

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



**FACTORES ETIOLÓGICOS IMPLICADOS EN LA APARICIÓN DE
CONTRACTURA CAPSULAR MAMARIA EN PACIENTES
INTERVENIDAS DE MAMOPLASTIA DE AUMENTO CON FINES
ESTÉTICOS: ESTUDIO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Vanesa Piña Martínez

Bajo la dirección de los doctores

Alfonso Castro Sierra

Alberto Muñoz-Calero Peregrín

MADRID, 2018

©Vanesa Piña Martínez, 2015



Universidad Complutense de Madrid

Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía

**FACTORES ETIOLOGÍCOS IMPLICADOS EN LA APARICIÓN DE
CONTRACTURA CAPSULAR MAMARIA EN PACIENTES
INTERVENIDAS DE MAMOPLASTIA DE AUMENTO CON FINES
ESTÉTICOS: ESTUDIO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL**

TESIS DOCTORAL

VANESA PIÑA MARTÍNEZ

Directores:

Dr. Alfonso Castro Sierra

Prof. Dr. Alberto Muñoz-Calero Peregrín

MADRID, 2018

A mis padres mi marido y mi hijo... siempre

Agradecimientos

Al **Dr. Alfredo Castro Sierra** por darme la oportunidad de hacer posible este proyecto, por confiar en mí y por enriquecerme tanto en lo personal como en la profesional. Allí donde estés siempre estarás en mi corazón.

Al **Dr. Alfonso Castro Sierra** por tus consejos, por tu apoyo y comprensión. Este trabajo no sería posible sin tu ayuda. A mis compañeras de la Clínica Ruber **Maxi, Nieves y Amaya** por todo vuestro cariño y apoyo.

A la **Dra. Carmen Rodríguez-Avial** y al Departamento de Microbiología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, por ayudarme en el análisis microbiológico de las muestras. Al **Prof. Dr. Alberto Muñoz-Calero Peregrín** por su ayuda desinteresada.

A todas aquellas personas que en algún momento contribuyeron en mayor o menor medida en la realización de este trabajo, y a los que no, gracias por ponerme los pies en el suelo.

A todas las **pacientes** que tan desinteresadamente han colaborado en la realización de esta investigación. Espero que los resultados resulten beneficiosos para todas vosotras.

A mis **hermanos** por vuestro apoyo, por estar siempre a mi lado y quererme tal y como soy. A mis “bichitos” (**Adriana, Paula, Alejandra y Andrés**) sois la alegría de la casa, cada día aprendo algo nuevo de vosotros, nunca perdáis esa frescura.

A mis **Padres**, no tendré tiempo en esta vida para agradecerlos todo lo que habéis hecho por mí. A mi **Madre**, por tu coraje, fuerza y generosidad, gracias por estar siempre ahí, por enseñarme que el esfuerzo tiene su recompensa y no fallarme nunca....te debo todo lo que soy.

A ti **David**, mi marido, mi compañero de batallas... por todos esos momentos inolvidables, por estar siempre a mi lado y hacerme sonreír cada mañana....mis logros son los tuyos también.

A mi hijo **Pablo**, no habrá un corazón que te ame más que el mío, eres y serás siempre lo más valioso de mi vida.

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

CC	Contractura capsular
FDA	Food and Drug Administration
CPA	Complejo pezón areola
LM	Lactancia materna
ARLT	Antagonistas del receptor de leucotrienos
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
MDA	Matriz dérmica acelular
DMSO	Dimetilsulfóxido
MDAH	Matriz dérmica acelular humana
IL	Interleuquina
IMC	Índice de masa corporal
AVD	Actividades de la vida diaria
EVA	Escala subjetiva de valoración del dolor
LOPD	Ley orgánica de protección de datos
ECG	Electrocardiograma
RMN	Resonancia magnética nuclear
SCN	<i>Staphylococcus</i> coagulasas negativos

Inf.	Inferior
Post.	Posterior
Preop.	Preoperatorio
Post.	Postoperatorio
Sig.	Significancia
Gl	Grados de libertad
E.T.	Error típico
Et al.	Y otros
Et cols.	Y colaboradores

ÍNDICE

1. RESUMEN ESPAÑOL/INGLÉS	11
2. INTRODUCCIÓN	35
2.1. EMBRIOLOGÍA, ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA MAMARIA	36
2.1.1. Recuerdo embriológico	36
2.1.2. Recuerdo anatómico	38
2.1.3. Recuerdo fisiológico	40
2.2. HISTORIA DEL AUMENTO DE MAMAS	41
2.3. CONTRACTURA CAPSULAR, INCIDENCIA	42
2.4. CLÍNICA: SIGNOS Y SÍNTOMAS	43
2.5. CÁPSULA PERIPROTÉSICA	46
2.5.1. Características macroscópicas de la cápsula	46
2.5.2. Características microscópicas de la cápsula: histología	46
2.6. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO DE LA CONTRACTURA CAPSULAR (CC) ..	49
2.6.1. Factores sobrevenidos (complicaciones)	49
2.6.2. Factores técnico-quirúrgicos (médicos)	50
2.6.3. Factores idiosincráticos (individuales)	53
2.6.4. Factores accidentales (paciente)	54
2.6.5. Otros factores	54
2.7. ABORDAJE TERAPÉUTICO	55
2.7.1. Tratamiento conservador: capsulotomía cerrada	55
2.7.2. Tratamiento quirúrgico: capsulotomía abierta	55
2.7.3. Tratamiento no quirúrgico	56

2.7.4.	Nuevas vías de tratamiento	59
3.	JUSTIFICACIÓN	62
4.	HIPÓTESIS	64
5.	OBJETIVOS	66
5.1.	OBJETIVO PRINCIPAL	67
5.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	67
6.	MATERIAL Y MÉTODO	68
6.1.	DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	69
6.1.1.	TIPO DE INVESTIGACIÓN	69
6.1.2.	MUESTRA Y TAMAÑO MUESTRAL	70
6.1.3.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	71
6.1.4.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	72
6.1.5.	ESTRATEGIA DE ESTUDIO	74
6.1.6.	DESCRIPCIÓN VARIABLES DE ESTUDIO	74
6.1.7.	MÉTODO DE RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN.	76
6.1.8.	ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES: ASIGNACIÓN DE LAS PACIENTES.	77
6.1.9.	PROTOCOLO QUIRÚRGICO	77
6.1.10.	PROTOCOLO ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	79
6.1.11.	PLAN DE TRABAJO	81
6.1.12.	RECOGIDA DE VARIABLES.	83
6.1.13.	CRONOGRAMA DE ACTUACIÓN Y SEGUIMIENTO	84
6.2.	MÉTODO ESTADÍSTICO	87
6.3.	CUESTIONES ÉTICAS	88

7.	RESULTADO	89
7.1.	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.	92
7.2.	RESULTADOS OBJETIVOS PRINCIPALES	96
7.2.1.	RELACIÓN ENTRE EL PLANO DE COLOCACIÓN DEL IMPLANTE Y PRESENCIA DE CC	96
7.2.2.	RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA/AUSENCIA DE HEMATOMAS Y CC	98
7.2.3.	RELACIÓN ENTRE LA MARCA DE IMPLANTE UTILIZADA Y CC.....	99
7.2.4.	RELACIÓN ENTRE LA LM Y CC	101
7.2.5.	RELACIÓN LM PREOPERATORIA Y POSTOPERATORIA Y CC	103
7.2.6.	RELACIÓN ENTRE LA REINCIDENCIA Y CC. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO. 106	
7.2.7.	RELACIÓN ENTRE INFECCIÓN PREOPERATORIA Y CC.....	107
7.2.8.	RELACIÓN ENTRE EL BRAZO HÁBIL Y CC	108
7.2.9.	RELACIÓN ENTRE LA PROFILAXIS Y CC	110
7.2.10.	RELACIÓN ENTRE EJERCICIO FÍSICO Y CC	112
7.2.11.	ESTUDIO BIVARIANTE SIMPLE DE VARIABLES INDEPENDIENTES RESPECTO AL DESARROLLO DE CC	114
7.2.12.	HALLAZGOS MICROBIOLÓGICOS DE LAS CÁPSULAS EXPLANTAS	119
7.3.	RESULTADOS OBJETIVOS ESPECÍFICOS	121
7.3.1.	ANALIZAR SI EL BRAZO HÁBIL DETERMINA EL LADO DE LA MAMA CONTRACTURADA	121
7.3.2.	DETERMINAR LA CORRELACIÓN ENTRE EL DESARROLLO DE CC Y LA INTENSIDAD DE ACTIVIDAD DIARIA DE LAS PACIENTES SOMETIDAS A MAMOPLASTIA DE AUMENTO CON FINES COSMÉTICOS	123

7.3.3.	ANALIZAR SI LA APARICIÓN DE CC DEPENDE DEL TIPO DE EJERCICIO FÍSICO REALIZADO Y OBSERVAR LA EVOLUCIÓN EN MESES DEL DESARROLLO DE LA MISMA ENTRE LAS PACIENTES QUE REALIZAN EJERCICIO Y LAS QUE NO.....	124
7.3.4.	DETERMINAR SI LA OCUPACIÓN PROFESIONAL INFLUYE EN LA APARICIÓN DE CC	127
7.3.5.	ESTUDIAR SI LA REALIZACIÓN DE EJERCICIO FÍSICO INFLUYE EN EL GROSOR DE LA CÁPSULAS PERIPROTÉSICAS EXPLANTADAS Y SI EXISTE CORRELACIÓN ENTRE EL GROSOR Y LA EVOLUCIÓN EN MESES DE CONTRACTURA CAPSULAR.....	128
7.3.6.	DETERMINAR SI ESTÁ RELACIONADA LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR EN PACIENTES CON CONTRACTURAS CON LA REALIZACIÓN DE EJERCICIO FÍSICO ..	129
8.	DISCUSIÓN	132
8.1.	DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA DE ESTUDIO	135
8.2.	RESULTADOS OBJETIVOS PRINCIPALES DE ESTUDIO	136
8.2.1.	Frecuencia de aparición de CC.....	136
8.2.2.	Estudio de los posibles factores de riesgo.....	136
8.2.3.	Hallazgos microbiológicos de las cápsulas periprotésicas contracturadas.....	145
8.3.	RESULTADOS OBJETIVOS ESPECÍFICOS DE ESTUDIO.....	148
8.3.1.	Analizar si el brazo hábil determina el lado de la mama contracturada.....	149
8.3.2.	Analizar si la aparición de CC depende del tipo de ejercicio físico realizado y observar la evolución en meses del desarrollo de la misma entre las pacientes que realizan ejercicio y las que no.	150
8.3.3.	Determinar si la ocupación profesional influye en la aparición de CC.....	152

8.3.4. Estudiar si la realización de ejercicio físico influye en el grosor de la cápsulas periprotésicas explantadas y si existe correlación entre el grosor y la evolución en meses de contractura capsular.	153
8.3.5. Determinar si está relacionada la percepción del dolor en pacientes con contracturas con la realización de ejercicio físico.	154
9. FUERZAS Y LIMITACIONES	156
10. CONCLUSIONES	159
11. BIBLIOGRAFÍA.....	165
12. ANEXOS	186
12.1 ANEXO 1: CUESTIONARIO PREOPERATORIO.....	187
12.2 ANEXO 2: CUESTIONARIO EN CASO DE CONTRACTURA	188
12.3 ANEXO 3: CODIFICACIÓN DE VARIABLES	189
12.4 ANEXO 4: TABLA DE NÚMEROS ALEATORIOS.....	191
12.5 ANEXO 5: HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	192
12.6 ANEXO 6: ESCALA DE VALORACIÓN DEL DOLOR (EVA)	197

1. RESUMEN ESPAÑOL/INGLÉS

INTRODUCCIÓN

La contractura capsular (CC) es la complicación más común y frustrante en mujeres que han sido sometidas a cirugía de aumento mamario (24, 25, 28, 29, 30, 31, 32). Aparece cuando la cápsula periprotésica (envoltura fibrosa que se forma alrededor del implante) se engruesa y se contrae, apretando el implante y deformándolo, con el fin de aislar completamente el cuerpo extraño (33). Su consecuencia final se traduce en un resultado cosmético de la cirugía indeseado y la aparición de molestias tanto físicas como psicológicas en la paciente.

La CC puede desarrollarse lenta o rápidamente. Se suele observar entre los 4 a 8 meses después de la implantación, pero el riesgo suele extenderse hasta varios años después de la misma (28,34). La cápsula contraída comprime la prótesis y, a medida que la superficie capsular disminuye, la presión dentro de la mama aumenta. La prótesis mamaria tiende a volverse esférica y en contracturas severas puede producirse un ensanchamiento marcado de su base. El resultado es un endurecimiento de grado muy variable, con deformidad de la mama operada (25), pudiendo ocurrir unilateral o bilateralmente, y a menudo de modo asimétrico (34, 35).

Estudios a largo plazo han demostrado que la incidencia de CC es de aproximadamente un 30% en los casos de cirugía primaria de aumento mamario con fines cosméticos (36,37).

Los signos de la CC son: dureza del implante a la exploración, alteración de la forma original del implante debido a la contractilidad de la cápsula y desplazamiento del implante. Los síntomas que percibe la mujer operada en relación con las implantes contracturados son: dolores permanentes, relaciones sexuales imposibilitadas y afectación psicológica con fobia a ser portadora de implantes mamarios.

Las cápsulas periprotésicas suelen estar bien definidas macroscópicamente tras una implantación de 3 a 4 semanas (38-41). Histológicamente la cápsula periprotésica está constituida por múltiples elementos, polimorfos nucleares, macrófagos, linfocitos, ocasionalmente eosinófilos, células gigantes multinucleadas, fibrina y fibroblastos. Se ha descrito que a los tres días ya se puede distinguir una cápsula bien desarrollada de donde algunos elementos celulares iniciales van desapareciendo y otros van adquiriendo una mayor presencia e importancia, tal es el caso de los fibroblastos, miofibroblastos, histiocitos y tejido conectivo (44).

La causa de la contractura capsular actualmente es desconocida, se considera que a menudo participan varios factores conjuntamente (28,34). Atendiendo a la bibliografía destacamos como factores de riesgo: los factores sobrevenidos (complicaciones), factores técnicos quirúrgicos (médicos), factores idiosincráticos (individuales), factores accidentales (paciente) y otros objeto de estudio en la presente tesis.

El abordaje terapéutico consiste básicamente en la realización quirúrgica de una capsulotomía abierta, que es la única opción cuando la CC es resistente al resto de los tratamientos. La técnica consiste en reseca la cápsula periprotésica contracturada y ampliar el bolsillo donde estaba colocado el implante. Otra opción consistiría en cambiar el plano de colocación del implante.

Entre los tratamientos no quirúrgicos de la CC destacamos; el tratamiento con ultrasonidos Planas y cols. (81) y el empleo de zafirlukast (Accolate) en contracciones tempranas (74-76).

Entre los tratamientos en vías de investigación destacamos el empleo de dimetilsulfóxido (DMSO), el efecto de esta sustancia en animales de experimentación demostró ser útil para disminuir la formación de la cápsula alrededor del implante (89). Resultados muy

prometedores se han obtenido con el uso de matrices dérmicas acelulares (MDA), que en primates inhiben completamente la formación capsular y disminuyen considerablemente la formación de miofibroblastos. Así las MDA servirían como una barrera y prevendrían la iniciación de una reacción a cuerpo extraño (99).

La dificultad de comprender la causa de aparición de esta complicación, dificulta el estudio y provoca una falta de intervenciones terapéuticas bien definidas para disminuir la incidencia de esta complicación. A día de hoy no existe un consenso sobre el mecanismo, la etiología ni abordaje terapéutico a seguir.

Por este motivo, consideramos apropiado realizar un trabajo de investigación que integre múltiples factores etiológicos, algunos de ellos no estudiados hasta el momento y que creemos son relevantes. El análisis se realizará de manera objetiva, con una metodología de tratamiento protocolizada y un seguimiento adecuado para intentar clarificar algunas de las incógnitas existentes.

HIPÓTESIS

Las pacientes con implantes mamarios que realizan ejercicio físico de forma habitual presentan mayor riesgo de sufrir contractura capsular mamaria que las pacientes que no realizan ejercicio físico.

OBJETIVO PRINCIPAL

Analizar la frecuencia de contractura capsular y los factores de riesgo con su desarrollo en una cohorte de pacientes sometidas a cirugía de implantes mamarios y describir los hallazgos microbiológicos de las cápsulas periprotésicas de pacientes con contractura.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar si el brazo hábil de la paciente determina el lado del implante contracturado.
- Determinar si la actividad física diaria de la paciente influye en la aparición de CC y observar la evolución en meses del desarrollo de la misma entre las pacientes que realizan ejercicio y las que no.
- Analizar si la ocupación de la paciente influye en la aparición de CC.
- Estudiar si la realización de ejercicio físico influye en el grosor de la cápsulas periprotésicas explantadas y si existe correlación entre el grosor y la evolución en meses de contractura capsular.
- Determinar si está relacionada la percepción del dolor en pacientes con contracturas con la realización de ejercicio físico.

MÉTODOS

Realizamos un estudio prospectivo desde Febrero de 2010 a Enero de 2013 en la Clínica Ruber de Madrid. El diseño es el de un estudio analítico observacional de casos y controles anidado en una cohorte.

Todas las pacientes intervenidas de mamoplastia de aumento que dieron su consentimiento para participar en el estudio, y que cumplían los criterios de inclusión, formaron parte de una cohorte inicial (250 pacientes). Seguidamente seleccionamos a las participantes del estudio en función de haber desarrollado CC (casos) o no (controles) a lo largo del tiempo de estudio. Realizamos un muestreo aleatorio de la cohorte inicial para elegir el grupo control ideal (156 pacientes) y los emparejamos con los casos (52 pacientes) por intervalos de ± 5 años. La

proporción del estudio fue 3:1, la decisión de obtener 3 controles por caso fue determinada por los criterios de potencia estadística del estudio y por la eficiencia del análisis.

La paciente acudirá a revisiones a las 7 y 15 días tras la intervención de cirugía de aumento mamario y posteriormente a los 3 y 6 meses siempre y cuando el resultado sea satisfactorio. Un mismo evaluador se encargará de rellenar una historia clínica detallada y evaluará la posibilidad de aparición de encapsulamiento del implante en cada revisión. Además de facilitar a la paciente los cuestionarios pertinentes. Ante la presencia de encapsulamiento (casos) se solicitarán pruebas radiológicas y analíticas, y si la paciente no mejora en 6 meses, se valorará la realización de capsulotomía abierta.

MÉTODO ESTADÍSTICO

Para realizar el análisis estadístico utilizamos el Software SPSS v21.0. La normalidad de una variable la comprobamos mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Si no son normales usamos U-Mann-Whitney.

Para la descripción de las variables continuas se utilizará la media y la desviación estándar cuando la desviación sea normal. En caso de que la distribución no sea normal se utilizará la mediana y el rango de percentiles. Las variables categóricas se analizarán mediante la Chi cuadrado de Pearson y la regresión logística binaria. Realizamos una comparación bivariada utilizando la t-student si las variables son continuas y normales. Asumimos que existen diferencias significativas para un valor de $p \leq 0,05$ y un intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA DE ESTUDIO

La edad media de intervención de la población fue 32,99 años ($\pm 10,94$), el peso medio de la población de estudio fue de 56,45 Kg ($\pm 7,81$), la altura media fue de 163,26cm ($\pm 16,15$) y el IMC medio calculado correspondió a 21,36 ($\pm 5,59$). Ordenamos los resultados obtenidos para cada variable demográfica en percentiles y comparamos los casos y controles observando que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las variables edad ($p=0,443$), peso ($p=0,059$), altura ($p=0,561$) e IMC ($p=0,152$) y la variable de agrupación contractura.

RESULTADOS OBJETIVOS PRINCIPALES

Frecuencia de aparición de CC

La frecuencia de aparición de CC es del 25% (52/208) respecto al 75% restante de paciente.

Estudio de posibles factores de riesgo

Al realizar el análisis estadístico bivariante se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,001$) entre los planos de colocación (subglandular y retromuscular) del implante de casos y controles y el desarrollo de CC. También se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,003$) entre la presencia de hematomas y el desarrollo de CC en ambos grupos. Al analizar la marca del implante utilizada en el proceso quirúrgico, se obtuvieron diferencias significativas ($p=0,000$) entre el empleo de la marca Nagor y Mentor y el desarrollo de CC.

No encontramos una asociación estadísticamente significativa entre haber tenido infecciones previas (infecciones urogenitales, orales...) a la realización de la intervención y la aparición de contractura, como tampoco en la profilaxis con gentamicina o vancomicina durante el proceso quirúrgico.

Al desglosar la variable LM en preoperatoria y postoperatoria observamos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre amamantar a sus hijos antes o después de la intervención con respecto al desarrollo de CC. Podríamos decir, que la LM preoperatoria y postoperatoria por sí solas no son significativas, pero sí combinadas.

Al estudiar la relación entre el brazo hábil y el desarrollo de CC, observamos que existen diferencias estadísticamente significativas entre pacientes zurdos y diestros y el desarrollo de CC. El OR indica que las pacientes zurdas tienen una probabilidad aproximadamente 4 veces mayor de desarrollar CC que las pacientes diestras.

Corroboramos que el ejercicio físico es un factor de riesgo en el desarrollo de CC ($p=0,000$). El OR indica que las pacientes que realizan ejercicio físico de forma habitual tienen una probabilidad aproximadamente 5 veces mayor de desarrollar CC que las que no realizan ejercicio físico.

Hallazgos microbiológicos de las cápsulas periprotésicas contracturadas.

De las 52 cápsulas periprotésicas explantadas 19 de ellas resultaron microbiológicamente positivas. Los hallazgos microbiológicos encontrados se corresponden con *P. acnes* (6 implantes) y especies de estafilococos coagulasas negativos (15 implantes).

RESULTADOS OBJETIVOS ESPECÍFICOS DE ESTUDIO

El brazo hábil determina el lado de la mama contracturada ($p=0,000$). Del total de pacientes del estudio ($n=208$) encontrando un total de 193 diestros y 15 zurdos. De las pacientes con únicamente la mama derecha contracturada, 28 eran diestras y 2 zurdas, de las pacientes con mama izquierda contracturada todas eran zurdas, y en los casos en los que los dos implantes se rechazaban encontramos que 16 pacientes eran diestras y 2 zurdas.

Existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de ejercicio físico realizado y la evolución en meses del desarrollo de CC entre las pacientes que realizan ejercicio y las que no. Las pacientes con contractura realizan más ejercicio entre ellos los aeróbicos suaves, la natación, musculación y otros como (yoga, tenis, padel...).

No existe una relación estadísticamente significativa entre la ocupación profesional de las pacientes sometidas a mamoplastia de aumento y el desarrollo de CC.

Encontramos una relación estadísticamente significativa entre el grosor de la cápsula explantadas y la realización de ejercicio físico ($p\leq 0,005$). El grosor intermedio fue el mayoritariamente encontrado ($n=30$), seguidas de cápsulas gruesas ($n=18$) y finalmente cápsulas finas ($n=4$). Todas las pacientes con cápsulas clasificadas como finas (4 pacientes) realizaban ejercicio físico menos una.

No existe una asociación estadísticamente significativa entre la Valoración Subjetiva del Dolor y la realización de ejercicio físico. Para realizar el análisis estadístico asumimos la normalidad de la variable cuantitativa “escala del dolor” (esto es, $p>0,05$) y asumimos la normalidad en ambos grupos (“ejercicio/ no ejercicio”). El valor de t fue 0,327 y el valor de “ p ” asociado 0,745.

DISCUSIÓN

En relación al resultado obtenido la frecuencia de aparición de CC de nuestro estudio se encuentra dentro del valor citado por múltiples estudios (36,37).

Según el análisis bivariante simple realizado; el plano de colocación del implante, la presencia de hematoma/seroma, la marca del implante, la LM, el brazo hábil y el ejercicio físico actúan de forma independiente como factores de riesgo en el desarrollo de CC.

Las especies encontradas fueron *Propionibacterium acnes* y estafilococos coagulasa negativos y el grado de contractura capsular en estos implantes fue mayoritariamente grado III y IV. Atribuimos atendiendo a los resultados obtenidos un mayor grado de contractura en aquellos implantes en los que obtuvimos resultados microbiológicos positivos.

Algunos autores desaconsejan la recogida de muestras de líquido articular y exudados periimplante con torundas (140). Así lo confirma nuestro estudio, resultando negativas todas las muestras tomadas con torunda del espacio periprotésico.

Algunos autores han sugerido la formación de biofilms alrededor del implante estimulando la fibrosis y finalmente la CC (54,56 110, 141). Hay evidencia en modelos animales que atribuyen a los estafilococos la aceleración de CC (145, 146). Del Pozo et al. (147) han comprobado que existe una asociación significativa entre la CC y la presencia de bacterias en protésicas explantadas.

Consideramos que el brazo hábil dominante al ser el que mayor movilidad tiene genera más fricción entre la cápsula y la superficie rugosa del implante texturizado con las consiguientes microroturas de la cápsula periprotésica y generando una respuesta inflamatoria. Al realizar RMN no encontramos relación entre la presencia de seromas tardíos y el lado del implante

contracturado como afirman algunos autores (111) aunque si apoyamos la idea de que el brazo hábil es determinante en el desarrollo de la CC. Necesitando estudios futuros que determinen si la fricción del brazo dominante efectivamente provoca pequeñas roturas de la cápsula periprotésico o existe otro mecanismo que explique su formación. Con este estudio únicamente concluimos que el brazo hábil dominante es un factor determinante en el desarrollo de la CC y que determina qué lado de la mama se contractura.

La realización de ejercicio físico (como la natación, musculación y en general los que utilizan los miembros superiores para su ejecución), actúa como un factor de riesgo en el desarrollo de la CC, no así la ocupación profesional de las pacientes. También existe una asociación entre la realización de ejercicio y la evolución en meses de la contractura. Encontrando casos de contracturas tempranas en mujeres que realizan deporte y un mayor número de contracturas a partir de los 22 meses desde la fecha de intervención y sobre todo en mujeres que realizan ejercicio.

No encontramos ninguna referencia que estudie la relación entre ejercicio físico y grosor de la cápsula, por lo que sería el primer estudio al respecto. Si bien solicitamos un estudio más exhaustivo en la medición del grosor de la cápsula, ya que nuestro estudio muestra una gran limitación al respecto.

La mayoría de estudios en relación a la percepción del dolor son referidos al dolor agudo. Hay autores que atribuyen el dolor al proceso inflamatorio y el trauma producido durante el procedimiento quirúrgico (160). Si bien, a día de hoy, la etiología del dolor después de la cirugía de aumento de pecho es incierta. Nuestro estudio no mostró ninguna relación entre la Valoración Subjetiva del Dolor y la realización de ejercicio físico.

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de aparición de CC en nuestro estudio es del 25% (52/208) respecto al 75% (156/208) restante que no desarrollaron contractura.
2. Existe una disminución del número de contracturas en implantes colocados submuscularmente respecto a los colocados subglandularmente al comparar casos y controles.
3. En estas pacientes que presentaron hematomas tempranos existen un aumento significativo del desarrollo de CC al comparar casos y controles.
4. El ser portador de implantes marca Nagor es un factor de riesgo en el desarrollo de CC, existiendo un aumento significativo del desarrollo de CC en pacientes portadoras de implantes marca Nagor respecto a la marca Mentor.
5. No existen diferencias estadísticamente significativas entre amamantar a los hijos antes o después de la intervención de mamoplastia de aumento pero si combinadas.
6. No existe una asociación estadísticamente significativa entre haber tenido infecciones previas a la cirugía de mamoplastia de aumento y el desarrollo de CC.
7. Existe un mayor número de CC en pacientes zurdos con respecto a los diestros al comparar casos y controles.
8. La Profilaxis operatoria con gentamicina o vancomicina resultó ser no significativa respecto al desarrollo de CC al comparar casos y controles.
9. El ejercicio físico es un factor de riesgo en el desarrollo de CC. Consideramos que llegado un momento la fricción originaria pequeñas roturas en la cápsula periprotésica

de tal forma que se generaría un proceso inflamatorio dando lugar al cuadro característico de CC, caracterizado por aumento de volumen mamario, tensión del pecho afecto y dolor.

10. De las 52 cápsulas periprotésicas explantadas 19 de ellas resultaron microbiológicamente positivas. Los hallazgos microbiológicos encontrados se corresponden con *P. acnes* y especies de estafilococos coagulasas negativos. Atribuimos atendiendo a los resultados obtenidos un mayor grado de contractura en aquellos implantes en los que obtuvimos resultados microbiológicos positivos.

11. El brazo hábil determina el lado de la mama contracturada. Consideramos que estos resultados corrobora nuestra teoría de que el brazo hábil dominante al ser el que mayor movilidad tiene genera más fricción entre la cápsula y la superficie rugosa del implante texturizado con las consiguientes microroturas de la cápsula periprotésica y generando una respuesta inflamatoria.

12. Existe una asociación estadísticamente significativa entre la realización de ejercicio físico y el desarrollo y evolución en meses de la CC.

Según el conjunto de resultados obtenidos en la presente tesis. Se confirma nuestra hipótesis de que las pacientes con implantes mamarios que realizan ejercicio físico de forma habitual presentan mayor riesgo de sufrir contractura capsular mamaria que las pacientes que no realizan ejercicio físico.

Palabras clave: contractura capsular / mamoplastia de aumento / ejercicio físico / biofilms / lactancia materna / brazo hábil.

OVERVIEW

INTRODUCTION

Capsular contracture (CC) is the most common and frustrating complication in women who has been operated of breast augmentation (24, 25, 28, 29, 30, 31, 32). It appears when periprosthetic capsule that usually made around the implant, grows and contracts, compressing and deforming the implant, with the purpose of isolate completely the foreign body (33). Alternating the cosmetic result of surgery and causing discomfort both physical and psychic to the patient.

CC can develop itself slowly and quickly. Often seen between the forth and eight month next to the operation, but the risk use to expand upon several years next to the operation (28, 34). Capsule contracture compresses the prosthesis and breast internal pressure increases while capsular surface decreases. Breast prosthesis trends to become spherical and, in severe contractures, enlarge significantly in their base. The consequence is a hardening and deforming, in variable degree, of operated breast (25). It can occur unilateral and bilaterally, often in asymmetric mode (34, 35).

Long term research has shown that probability of occurrence of CC is approximately 30% of primary surgery cases of breast augmentation for cosmetic purpose (36, 37).

The evidences of CC are: hard implant in exploration, alteration of original implant shape due to capsule contracture and implant movement.

The symptoms that operated women perceives are: permanent pain, impossibility of sexual relationships, psychological impairment and phobia.

Periprosthetic capsules used to be macroscopically well defined after 3 to 4 weeks implantation (38, 41). Histologically, periprosthetic capsule are made by several elements, polymorphonuclear, macrophages, lymphocytes, occasional eosinophils, multinucleated giant cells, fibrin and fibroblasts. It is discovered that in three days you can distinguish a well-defined capsule that some cellular elements are disappearing and other are having a growing presence, and importance that is the case of fibroblasts, myofibroblasts, and connective tissue histiocytes (44).

Nowadays capsular contracture cause is unknown, prevention treatments remains unclear fully. Often there are some factors with influence. There are a lot of risk factors suggested: complications, technical surgical factors (médicals), idiosyncrasy factors (individual), accidental factors (patient) and others.

Therapeutic treatment basically consists of open capsulotomy surgery is the only one option when CC holds out to rest of treatments. It consists in resect the periprosthetic CC, widen the gap where the implant was, other option is change the implant placement plane.

Among non-surgical treatments we spotlight the ultrasonic treatment by Planas y cols (81). Applying zafirlukast (Accolade) in early contractions can invert existing capsules (74-76). Dr. Schlesinger, along three years of research, concludes that is effective treat the early CC (less than 6 months) (83, 84).

Among all researching treatments we spotlight the use of dimethylsulfoxide (DMSO) in experimental animals, this substance demonstrates be usefull to decrease the creation of capsule around the implant (89) - and the use of acellular dermal matrices (ADM) that in primates inhibits the creation of capsule and decreases considerably the creation of

myofibroblasts. In that case, ADM would be like a barrier and would prevent the beginning or reaction due to a foreign body (99).

It is difficult to understand the root cause of this complication, considering there are several etiological factors that perform jointly, complicates the study and causes lack of well-defined therapeutic interventions to decrease the incident of this complication. Nowadays there is no consensus about the performance, etiology and therapeutic treatment to follow.

For this reason, we consider appropriate to perform a research that integrates several etiological factors, some of them not studied so far but we believe are relevant. The analysis will be done in objective way, with a protocolized treatment methodology and with an appropriate follow-up to try to clarify.

HYPHOTESIS

Patients with breast implants who exercise habitually presents more risk to suffer a capsule contracture than patients who doesn't exercise.

PRINCIPAL OBJECTIVE

Analyze frequency of capsular contracture and risk factors in a population of patients subjected to surgery of breast implants and describe the microbiological findings of periprosthetic capsules in patients with contracture.

SPECIFIC OBJECTIVES

- Analyze if the patient skill arm determines contracture implant side.
- Determine if the daily exercise influences in CC appearance and watch the evolution in development months between patients who exercise and doesn't make.

- Analyze if patient occupation influences in CC appearance.
- Research if exercising influences in periprosthetic capsules thickness removed and if exists correlation between thickness and CC evolution.
- Determine if pain perceptions in CC patients are related with exercise.

METHODS

We made a prospective study from February, 2010 until January, 2013 in Clinical Ruber in Madrid. The design is an analytical observational study of nested case-control.

Every patient who has been operated of breast augmentation and gives their consent to participate in the study and met the inclusion criteria belonged to initial cohort (250 patients). Then we selected study participants according to have been developed CC (cases) or not (controls) during the study. We made a random sampling of initial population to choose the ideal control group (156 patients) and we matched with cases (52 patients) in five years intervals. The proportion of study was 3:1, the decision of get 3 controls per case were determined by statistical power study and efficiency of analysis.

Patients will go to reviews 7 and 15 days after the breast augmentation operation and then in 3 and 6 months if the result were satisfactory. Unique evaluator will fill the detailed clinic history and will assess the possibility of encapsulation every review and will give questionnaires to the patient. In presence of encapsulation (cases), radiological testing and analysis will be asked, and if patients doesn't improve in 6 months, open capsulotomy surgery will be assessed.

STATISTICAL METHOD

To do the statistical analysis we use SPSS v21.0 software. We check the normality of a variable through Kolmogorov-Smirnov testing. If variables are not normal we use U-Mann-Whitney.

To describe the continuous variables we use average and standard deviation when the deviation is normal. In case of distribution is not normal we use median and percentile rank. Categorical variables will be analyzed through Chi square test and binary logistic regression. We make a comparison bivariate using T-Student if the variables are continuous and normal. We assume significant differences exists in value of $p \leq 0,05$ and confidence interval of 95%.

RESULTS

SAMPLE STUDY DESCRIPTION

Average age of sample were 32,99 years ($\pm 10,94$), average weight were 56,45 Kg ($\pm 7,81$), average height were 163,26cm ($\pm 16,15$) and average BMI were 21,36 ($\pm 5,59$). We sorted the results for each demographic variable in percentile and matched the cases and controls watching that there are not statistically significant differences between age variables $p=0,443$), weight ($p=0,059$), height ($p=0,561$) and BMI ($p=0,152$) and contracture grouping variable.

RESULTS OF PRINCIPAL OBJECTIVE

Frequency of CC

Frequency of CC is 25% (52/208) compared to remaining 75%.

Study of potential risk factors

When performing statistical bivariate analysis significant differences were obtained ($p=0,001$) between laying planes (subglandular and retromuscular) and CC development. Also statistical significant differences were obtained ($p=0,003$) between presence of hematomas and CC development in both groups. Analyzing implant brands used in surgical process, significant differences were obtained ($p=0,000$) between Nagor and Mentor and CC development.

We didn't find statistically significant association between having had previous infections (urogenital infections, oral ...) to the surgery and appearance of contracture, neither in prophylaxis with gentamicin or vancomycin during surgery.

Breaking down LM variable in preoperative and postoperative, we observe no statistically significant differences between breastfeed before or after surgery regarding the development of CC. We could say, preoperative and postoperative LM are not significant by themselves, but when combined are significant.

Studying relationship between weak arm and CC development, we observe statistically significant differences between left handed and right handed patients, and CC development. The OR indicates that left handed patients have approximately 4 times higher probability to develop CC than right handed patients.

We confirmed that physical exercise is a risk factor in the development of CC ($p=0,000$). The OR indicates that patients who exercise regularly are approximately 5 times more likely to develop CC to those without training exercise.

Microbiological findings of periprosthetic capsule contracture

Of the 52 removed periprosthetic capsule, 19 of them were microbiologically positive. The microbiologic findings are consistent with *P. acnes* (6 implants) and coagulase negative staphylococcal species (15 implants).

SPECIFIC OBJECTIVES OF THE STUDY RESULTS

Skilled arm determines the side of the contracture breast ($p=0,000$). Of total patients in the study ($n=208$) we found a total of 193 right-handed and 15 left-handed. Of the patients with only the right breast contracted, 28 were right-handed and 2 left-handed, in patients with left breast contracted all were left-handed, and in cases in which the two implants were rejected, we found 16 patients were right-handed and 2 left-handed.

There is a statistically significant association between the type of physical exercise and evolution in the development of CC months among patients who exercise and those without. Patients with contracture do more exercise including soft aerobics, swimming, fitness and others like (yoga, tennis, paddle, etc.).

There is no statistically significant relationship between professional occupation of patients undergoing breast augmentation surgery and development of CC. We found a statistically significant relationship between the thickness of the removed capsule and physical exercise ($p\leq 0,005$). The intermediate thickness was mostly found ($n=30$), followed by thicker capsules ($n=18$) and finally fine capsules ($n=4$). All patients classified as fine capsules (4 patients) performed physical exercise but one.

No statistically significant association between Subjective Assessment of Pain and physical exercise. To perform the statistical analysis we assume the normality of the quantitative variable "pain scale" ($p > 0,05$) and assume normal in both groups ("exercise / no exercise"). The value of "t" is 0,327 and the value of "p" associate was 0,745.

DISCUSSION

Regarding the obtained result, the frequency of appearance of CC in our study is within the cited by multiple studies (36, 37) value.

According to the simple bivariate analysis, the plane of implant placement, the presence of hematoma/seroma, implant brand, the LM, the skilled arm and exercise, act independently as risk factors in the development of CC.

The species found were *Propionibacterium acnes* and coagulase-negative staphylococci and degree of capsular contracture in these implants was mostly grade III and IV. We attribute a greater degree of contracture in those implants in which positive microbiological results obtained.

Some authors advise against collecting samples of joint fluid and exudates perimplant with hyssop (140). This is confirmed by our study, resulting negative all hyssop samples of periprosthetic space.

Some authors have suggested the formation of biofilms around the implant stimulating the fibrosis and finally the CC (54, 56 110, 141). There is evidence in animal models that attribute to staphylococci the acceleration of CC (145, 146). Del Pozo et al. (147) have shown that there is a significant association between the CC and the presence of bacteria in removed prosthetic.

We believe that skilled arm, that has greater mobility, generates more friction between capsule and the rough textured implant surface resulting periprosthetic capsule micro-breakages and generating an inflammatory response. Performing MRI, we found no relationship between the presence of late seromas and the side of contractured implant as some authors affirmed (111) even if we support the idea that the skilled arm is decisive in development of CC. Needing future studies to determine if the friction of the skilled arm does cause small tears in the periprosthetic capsule or there is another mechanism to explain its formation. With this study we conclude that only the dominant skilled arm is a determining factor in the development of CC and determines which side of the breast contracture.

Physical exercise (such as swimming, fitness and overall using the upper limbs for execution), acts as a risk factor in the development of CC, not professional occupation of patients. There is also an association between exercise performance and evolution in month of contracture. Finding cases of early contractures in women doing exercise and more amount of contractures after 22 months from the date of surgery and especially women doing exercise.

We find no reference to study the relationship between physical exercise and capsule thickness, which would be the first study on this. Although we requested further study on measuring the capsule thickness, as our study shows a major limitation in this regard.

Most studies regarding the perception of pain are referred to acute pain. Some authors attribute the painful to inflammatory process and trauma occurred during the surgical procedure (160). While today, the etiology of pain after breast augmentation surgery is uncertain. Our study didn't show any relationship between the Subjective Assessment of Pain and physical exercise.

CONCLUSIONS

1. Frequency of DC in our study was 25% (52/208) compared to 75% (156/208) remaining who didn't develop contracture.
2. There is a decrease in the number of implants placed contractures submuscularly respect to subglandularly in comparing cases and controls.
3. In patients with early hematomas are significantly increased of CC development comparing cases and controls.
4. To be bearer of brand Nagor implants is a risk factor in the development of CC, there being a significant increase in the development of CC in patients carrying implants brand Nagor regarding the Mentor brand.
5. No statistically significant differences between feeding their children before or after the intervention of breast augmentation but if combined.
6. No statistically significant association between having had previous surgery breast augmentation and development of CC infections.
7. There is an increased number of CC in left-handed patients regarding right-handed comparing cases and controls.
8. The operative prophylaxis with gentamicin or vancomycin was found not significant for the development of CC comparing cases and controls.
9. Physical exercise is a risk factor in the development of CC. We believe that at a certain point, friction will originate small breaks in periprosthetic capsule so that an

inflammatory process would be generated leading to a CC characteristic picture, characterized by increased breast size, chest tightness and pain.

10. Of the 52 periprosthetic removed capsules, 19 of them were microbiologically positive.

The microbiologic findings are consistent with *P. acnes* and coagulase negative staphylococcal species. We attribute, basing on the results obtained, greater contracture in those implants in which we obtained positive microbiological results.

11. Skilled arm determines the side of the contracture breast. We believe that these results confirms our theory that the skilled arm, having greater mobility, generates more friction between capsule and rough implant surface textured resulting micro-breakages in periprosthetic capsule and generating an inflammatory response.

12. There is a statistically significant association between physical exercise and the development and evolution in months of CC.

According to the set of results obtained in this thesis. Our hypothesis that patients with breast implants who exercise regularly have a higher risk of breast capsular contracture than patients who not exercise is confirmed.

Key words: capsular contracture / augmentation mamoplasty / physical exercise / biofilms /breastfeeding/ skilled arm.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. EMBRIOLOGÍA, ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA MAMARIA

2.1.1. Recuerdo embriológico

La mama es el único órgano que no está plenamente desarrollado en el momento del nacimiento (1).

El primer esbozo mamario se observa durante la cuarta semana del desarrollo embrionario a partir de una línea de tejido glandular la **línea láctea** o **banda galáctica**, que se extiende desde la axila hasta la ingle durante la quinta semana de vida embrionaria (1-3). Estas líneas son engrosamientos ectodérmicos en la cara anterior del embrión. En dichas líneas y solo a nivel de la pared torácica se desarrollan los primordios mamarios o crestas mamarias, atrofiándose el resto (3).

En el tercer trimestre del desarrollo fetal las células de los primordios se dividen dando cordones que crecen hacia el interior de la dermis para ramificarse posteriormente originando los primordios primarios, secundarios y terciarios. Hacia la 20 semanas los cordones se canalizan formando los conductos galactóforos, con epitelio cuboidal limitado por una membrana basal (4-6). Durante el sexto mes la estructura básica de la glándula mamaria se ha establecido, y los conductos galactóforos están separados por células grasas entre el estroma de tejido conectivo (7,8). En la última semana de gestación, e incluso en los primeros momentos de vida, la parte terminal de los túbulos mamarios se dilatan formando los acinos o alvéolos glandulares, consecuencias de la intensa estimulación hormonal transplacentaria.

Tras el nacimiento, durante el **período neonatal** dicha estimulación produce una actividad secretora que puede verse manifestada a través del pezón. Durante el **período prepuberal** las vesículas mamarias se transforman en conductos por crecimiento longitudinal y ramificación,

sin que sea posible reconocer los alvéolos (9). Durante el **desarrollo puberal** en la niña, entre los 10-12 años de edad, se inicia el funcionamiento del eje endocrino hipotálamo-hipófisis-ovárico. Los folículos ováricos inician la secreción de estrógenos, que sumados a un factor que probablemente sea la hormona del crecimiento, determinan el crecimiento de los brotes epiteliales y la maduración de la glándula mamaria (telarquía). Luego, al comenzar los ciclos ovulatorios, se inicia la producción cíclica de progesterona que sumándose a los estrógenos, determinan un nuevo crecimiento de la glándula, con formación de los primeros alveólos (2,10).

Durante el ciclo menstrual, las glándulas mamarias de mujeres adultas no embarazadas, experimentan cambios histológicos que reflejan las variaciones hormonales (2).

Durante el embarazo, al elevarse los niveles de progesterona, prolactina y lactógeno placentario, los lobulillos se expanden en forma de racimos (11).

El período inicial del embarazo se caracteriza por una gran proliferación de los elementos epiteliales y del sistema de conductos, por una gran actividad mitótica en los acinos y la formación de nuevos acinos. Entre la 5ª y la 8ª semana de gestación se aprecian cambios visibles en las mamas: aumentan notablemente de tamaño, se sienten más pesadas, se intensifica la pigmentación de la areola y el pezón y se dilatan las venas superficiales. Al final del primer trimestre aumenta el flujo sanguíneo por dilatación de los vasos sanguíneos y neoformación de capilares alrededor de los lobulillos. El crecimiento de la mama continúa durante toda la gestación. Después de la 20 semana, cesa la proliferación del epitelio alveolar y las células inician su actividad secretora (12).

2.1.2. Recuerdo anatómico

Las mamas son unas glándulas pares y simétricas a modo de dos prominencias hemiesferoidales, de unos 150-500 gr. Se localiza en la fascia superficial entre la segunda costilla y el sexto cartílago intercostal (3), y es superficial respecto al músculo pectoral mayor (13)

Podemos observar las diferentes estructuras en una disección anterolateral y en un corte sagital.

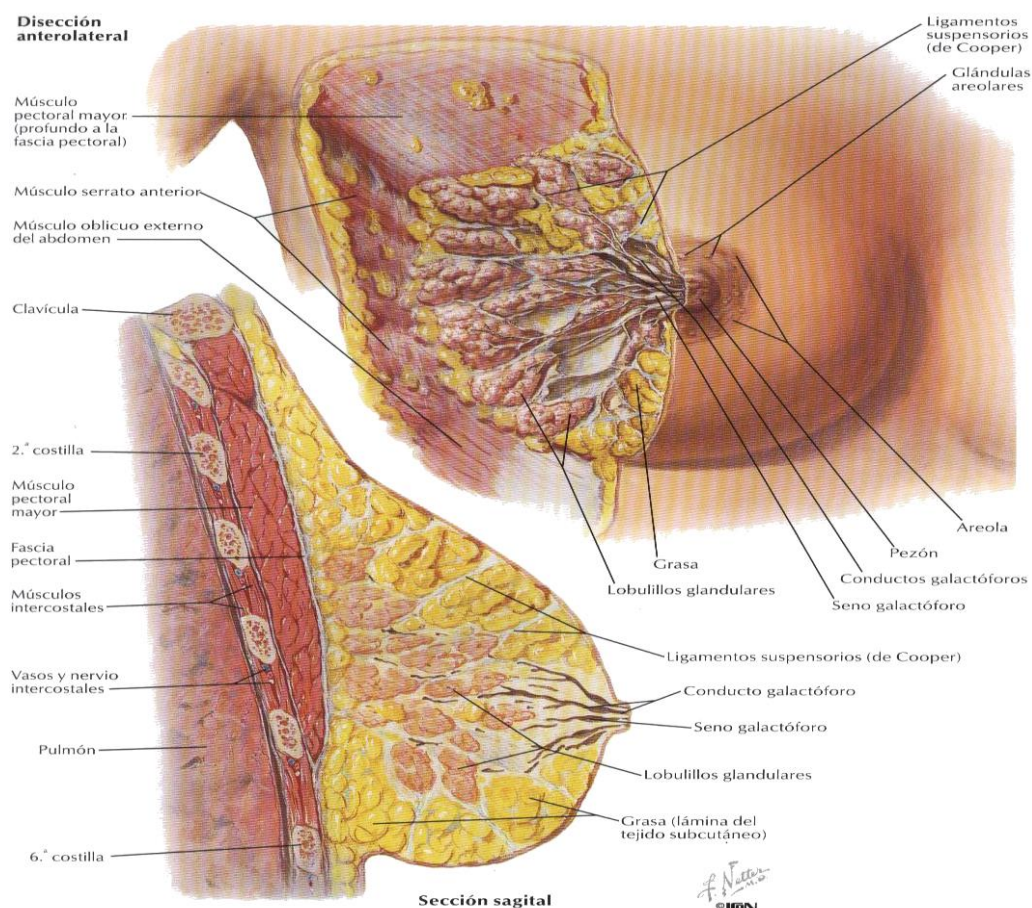


Figura 1. Estructura de la glándula mamaria (Netter FH. Atlas de Anatomía Humana, 5ª ed. Elsevier-Mason S.A. Barcelona, 2011).

Las relaciones anatómicas más importantes en su conjunto son musculares. Podemos distinguir cuatro músculos importantes, de vital importancia en el proceso quirúrgico: el pectoral mayor, el serrato mayor, oblicuo externo del abdomen y recto anterior del abdomen.

Otras consideraciones anatómicas según podemos apreciar en las figuras son la irrigación y la inervación de la mama.

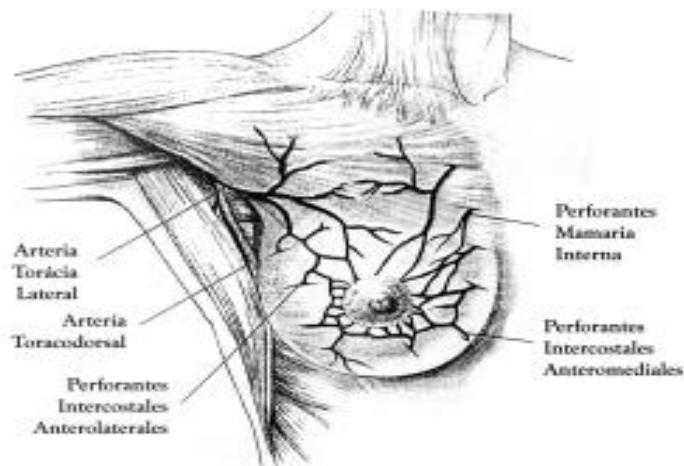


Figura 2: Irrigación de la mama. (Modificados de Bostwick J (ed). Plastic and Reconstructive Breast Surgery. 2nd Edition. Missouri: Quality Medical Publishing Inc., 2000)

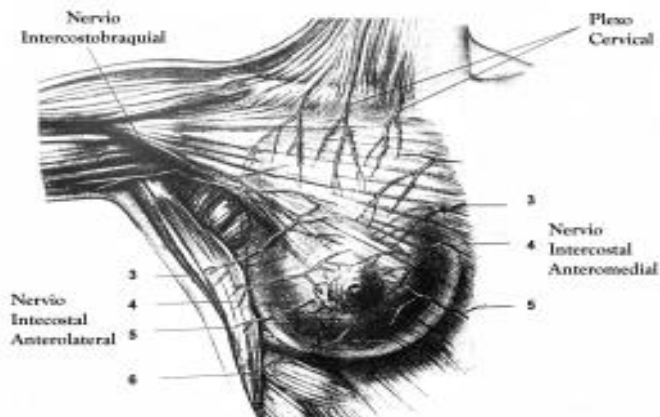


Figura 3: Inervación de la mama. (Modificados de Bostwick J (ed). Plastic and Reconstructive Breast Surgery. 2nd Edition. Missouri: Quality Medical Publishing Inc., 2000)

2.1.3. Recuerdo fisiológico

La mama es una glándula sudorípara apocrina muy especializada (14). Tiene dos características diferenciadas muy importantes: está modificada para producir leche y tiene capacidad de respuesta hormonal (15).

A la capacidad de las mamas de sintetizar los componentes de la leche se le denomina Lactogénesis I (16). La prolactina tendría un papel en la diferenciación celular y en la formación de galactocitos o células secretoras en el desarrollo de la mama durante la gestación. Por otro lado, el aumento del volumen de la mama se relaciona con el aumento del lactógeno placentario plasmático. Además, el crecimiento del pezón se relaciona con el nivel de prolactina y el crecimiento de la areola con el nivel de lactógeno placentario (17).

Hasta el momento del parto, la producción de volúmenes de leche, o Lactogénesis II, está inhibida por antagonismo de los esteroides sexuales placentarios, particularmente la progesterona (18). La prolactina dentro de la célula alveolar estimula la síntesis y secreción de lactoalbúmina y por lo tanto la síntesis y secreción de lactosa. Durante la lactancia los receptores para progesterona desaparecen de la glándula mamaria, lo que explica por qué la progesterona no tiene un efecto supresor de la lactancia una vez que el proceso está establecido (19).

La secreción de la leche ocurre a las 30-40 horas tras la expulsión de la placenta.

2.2. HISTORIA DEL AUMENTO DE MAMAS

La primera descripción registrada de aumento de senos se realizó en 1895 con un lipoma autólogo. Tras la síntesis por primera vez de la silicona en 1938 se empezaron a utilizar las inyecciones directas para aumentar las mamas. Esta técnica presentó complicaciones locales y dispersión de silicona a tejidos vecinos, por lo que se dejó de realizar en 1976.

En 1962, Cronin y Gerow implantaron la primera prótesis mamaria, siendo ésta un dispositivo con un contenido de gel de silicona confinado dentro de una cubierta separada a base de un elastómero de silicona (20).

En 1991 La FDA americana tras considerar insuficientes las pruebas de seguridad, ordenó la retirada de los implantes de gel de silicona del mercado, permitiendo la utilización de implantes de suero fisiológico. En España esta prohibición no se llevó a cabo, pero si se prohibió la silicona líquida para relleno tisular.

Se publican estudios que no encontraron ninguna relación entre los implantes y las enfermedades del tejido conectivo, causalidad de cáncer, enfermedad neurológica, enfermedades en los niños, o la interferencia con el tratamiento del cáncer (21-23).

2.3. CONTRACTURA CAPSULAR, INCIDENCIA.

La CC es la complicación más común y frustrante en mujeres que han sido sometidas a cirugía de aumento mamario (24, 25, 28, 29, 30, 31, 32).

Aparece cuando la cápsula periprotésica (envoltura fibrosa que se forma alrededor del implante), se engruesa y se contrae, apretando el implante y deformándolo, con el fin de aislar completamente el cuerpo extraño (33). Alterando el resultado cosmético de la cirugía, y provocando molestias tanto físicas como psicológicas para la paciente.

Por tanto, hablamos de encapsulamiento o CC en aquellas situaciones que tras la inserción de un implante lo que se forma es una cápsula patológica y no una cápsula normal.

La CC puede desarrollarse lenta o rápidamente. Se suele observar entre 4 a 8 meses después de la implantación, pero el riesgo suele extenderse hasta varios años después de la implantación (28, 34). La cápsula contraída comprime la prótesis y, a medida que la superficie capsular disminuye, la presión dentro de la mama aumenta. La prótesis mamaria tiende a volverse esférica y, en contracturas severas, puede producirse un ensanchamiento marcado de su base. El resultado es un endurecimiento de grado muy variable, con deformidad de la mama operada (25). Pudiendo ocurrir unilateral o bilateralmente y a menudo de modo asimétrico (34,35)

Existe una gran controversia en cuanto a las cifras de incidencia de CC. Según algunos autores se cifra alrededor del 5% de los casos de aumento mamario (25). Estudios a largo plazo han demostrado que la incidencia de CC es de aproximadamente un 30% en los casos de cirugía primaria de aumento mamario con fines cosméticos (36,37). Las cifras son muy variables de unos estudios a otros, pues son múltiples los factores que intervienen en la aparición de la contractura.

2.4. CLÍNICA: SIGNOS Y SÍNTOMAS

La cápsula periprotésica se forma mediante un proceso natural, fisiológico y beneficioso durante las tres primeras semanas tras la cirugía de aumento. Los primeros síntomas de encapsulamiento o problemas con las cápsulas suelen aparecer entre la 5ª- 6ª semana postoperatoria según nuestra experiencia. Existen casos tempranos de aparición incluso antes de la 3ª semana postoperatoria.

La forma más habitual es un proceso sutil, en este período la cápsula se engruesa y contrae alrededor del implante. Esta compresión sobre el implante genera dureza “efecto bola”. Como consecuencia de la compresión cicatricial, el implante asciende al polo superior y lateral mamario (blando y laxo) y se llena de volumen, generando una mama no estética.

La cápsula se encuentra unida a la piel y la cicatriz por el canal de acceso glandular, la tracción y hundimiento de la cicatriz conlleva que el CPA se reoriente inferiormente.

Podemos resumir los signos en:

- Dureza del implante a la exploración.
- Alteración de la forma original del implante debido a la contractilidad de la cápsula.
- Desplazamiento del implante.

Los síntomas que percibe la mujer operada en relación con las implantes contracturados son: dolores permanentes, relaciones sexuales imposibilitadas y afectación psicológica con fobia a ser portadora de implantes mamarios.

CLASIFICACIÓN:

En los años 1970-80s el Dr. Baker estableció una clasificación clínica de los grados de encapsulamiento (28), y a día de hoy es aceptada.

- Grado I: cápsula normal que se debería formar siempre
 - Grado Ia: tacto y forma del implante normales
 - Grado Ib: tacto blando e implante levemente visible, dentro de la normalidad
- Grado II: tacto firme y forma normal o aceptable
- Grado III: tacto firme y forma anormal
- Grado IV: tacto duro, forma anormal, puede ser molesto y doloroso



Figura 4: Cápsula envolviendo un implante



Figura 5: Contractura bilateral grado IV

2.5. CÁPSULA PERIPROTÉSICA

Cuando introducimos un implante dentro del cuerpo. El organismo activa el mecanismo de aislamiento, puesto que no lo puede destruir ni eliminar. A los pocos días de la colocación del implante se crea una capa de fibrina que envuelve el mismo. El tejido cicatricial avanzaría rodeando al cuerpo extraño, formando así una envoltura fibrosa llamada cápsula (39).

2.5.1. Características macroscópicas de la cápsula

Las cápsulas periprotésicas suelen estar bien definidas macroscópicamente tras una implantación de 3 a 4 semanas (38-41).

En el caso del protésis rugosas microporosas algunos autores opinan que las cápsulas que envuelven estos implantes son más gruesas y vascularizadas que las cápsulas que se forman alrededor de implantes lisos (38,42). Una característica destacable de las protésis rugosas microporosas, como la cubierta de poliuretano y la textura Biocell, es su capacidad para adherirse a la cápsula, mientras que las prótesis de silicona lisas o con texturas sin poros no se adhieren, siendo extraíbles fácilmente de su envoltura capsular (38,40,41). Esta adherencia se debe al crecimiento tisular dentro de los poros microscópicos (38). Bucky y col (43) opinan que en las protésis rugosas al haber una mayor superficie con respecto a las lisas, se depositarían mayores fibras de colágeno generando cápsulas más gruesas.

2.5.2. Características microscópicas de la cápsula: histiología.

Histológicamente la cápsula periprotésica está constituida por múltiples elementos, polimorfos nucleares, macrófagos, linfocitos, ocasionalmente eosinófilos, células gigantes

multinucleadas, fibrina y fibroblastos. Se ha descrito que a los tres días ya se puede distinguir una cápsula bien desarrollada de dónde algunos elementos celulares iniciales van desapareciendo y otros van adquiriendo una mayor presencia, e importancia, tal es el caso de los fibroblastos, miofibroblastos, histiocitos y tejido conectivo (44)

Los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos son las primeras células que llegan a un foco inflamatorio. Su presencia es indicativa de inflamación aguda y participan en la eliminación de tejidos destruidos, mediante diversas funciones, tales como la fagocitosis, liberación de enzimas y formación de factores quimiotácticos (45).

Los macrófagos son las células inflamatorias identificadas con mayor frecuencia en la reacción tisular a implantes de silicona (39,46). Geles de silicona, partículas de elastómeros de silicona u otros materiales extraños se han identificado dentro de estas células (46). Su presencia se ha observado en cápsulas periprotésicas desde los primeros días hasta varios años después de su implantación de la prótesis de silicona (39,47).

Los linfocitos T y B se han identificado en estudios sobre la reacción tisular a prótesis de silicona (46-48). Se han atribuido a los linfocitos T un papel en la regulación del proceso inflamatorio y de la fibrinogénesis (48). Mientras que los linfocitos B generan células plasmáticas que liberan inmunoglobulinas (45), habiéndose detectado en investigaciones sobre reacción tisular periprotésica (41,46).

Las células gigantes multinucleadas aparecen cuando la causa de la inflamación es un material extraño de gran tamaño o no digerible, tales como gotas de gel de silicona (49) o partículas de elastómeros eliminadas (50).

En una revisión histológica, comparando las cápsulas periprotésicas resecadas a diferentes pacientes con CC unilateral, Gayou (51) observó que las cápsulas contracturadas tenían mayor

presencia celular por un incremento de los fibroblastos. También concluyó que no había ninguna relación entre el grosos de la cápsula, vascularización, alineamiento del colágeno, presencia de macrófagos o inflamación y el grado de CC.

Las cápsulas calcificadas contienen cristales de hidroxiapatita en su superficie, la presencia de depósitos de éste tipo está relacionada con la generación de los implante, según Peters (52). Actualmente es poco frecuente encontrar calcificaciones en los implantes de tercera generación.

2.6. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO DE LA CONTRACTURA CAPSULAR (CC)

La causa de la contractura capsular actualmente es desconocida, los tratamientos y prevención siguen sin aclararse completamente. A menudo participan varios factores conjuntamente (28,34). Existen una gran cantidad de factores de riesgo sugeridos:

2.6.1. Factores sobrevenidos (complicaciones)

Se trata de ciertos eventos en cierto modo evitables, aunque en su mayoría son impredecibles pues son complicaciones propias de la cirugía de aumento mamario.

- **Hematomas y seromas:** Los hematomas y seromas, alrededor de prótesis mamarias, estimulan la respuesta inflamatoria, contribuyendo a la formación de tejido cicatricial y al proceso de contractura capsular (28,29). El hematoma actuaría como una matriz, sobre la que los fibroblastos desarrollarían tejido cicatricial (30).
- **Infección:** La infección de materiales aloplásticos estimula la respuesta inflamatoria, contribuyendo a la formación de tejido cicatricial (28). La infección de prótesis mamarias clínicamente suele complicarse con contractura capsular. Existen algunas líneas de estudio que sugieren el papel de la infección subclínica como causante de esta patología (53-55). La flora local de la piel (ej. *Staphylococcus* coagulas negativos, *Propionibacterium acnes* y *Corynebacterium* sp.) podría tener acceso a los implantes durante el proceso quirúrgico de colocación, estimulando la fibrosis alrededor del implante y, finalmente, la contractura capsular (56-59).

Actualmente, se utiliza una técnica denominada vortex-sonicación para cuantificar el biofilms presente alrededor del implante (60), esta técnica es más sensible que el

cultivo microbiológico tradicional para la detección de la infección protésica (55). La combinación de vortex y sonicación disgrega el biofilm, así sería más fácil poder cuantificar a los microorganismos presentes alrededor de la cápsula protésica.

Los últimos estudios piloto se han llevado a cabo con pocos pacientes por lo que no se han podido calcular Odds ratios (60) y nunca se han realizado con mujeres que no presentan contractura capsular mamaria, pues es muy difícil que una mujer con un implante no contracturado se intervenga quirúrgicamente.

2.6.2. Factores técnico-quirúrgicos (médicos)

Son evitables, depende de la técnica quirúrgica.

- **Difusión del gel de silicona a través de la envoltura de la prótesis:** En cápsulas de prótesis mamarias de gel de silicona se ha identificado este material dentro de espacios quísticos extracelulares y es fagocitado por macrófagos (47, 50, 51, 62, 63). Según Thomsen y col (62), la silicona eliminada es un agente fibrogénico, al provocar una reacción inflamatoria con aumento del número de fibroblastos. Se ha demostrado una incidencia de contractura capsular significativamente mayor con las prótesis de gel de silicona que con las prótesis llenas de suero fisiológico, sugiriéndose una relación entre el gel y la contractura (64). Recientemente se han introducido prótesis mamarias con un gel cohesivo estable que, según estudios clínicos, no se difunde a través del elastómero (65).
- **Plano de colocación:** Se ha comprobado reiterada y concluyentemente que la colocación de los implantes tradicionales (lisos y/o texturizados-rugosos) encima del

músculo/debajo de la glándula eleva enormemente la tasa de encapsulamiento. Lo correcto con los implantes de cubierta de silicona es submuscular (66-70). Las causas de este fenómeno se cree que se basan en la peor vascularización del plano subglandular lo cual induce cápsulas más firmes cuando se emplean implantes cubiertos de silicona lisos o texturizados-rugosos. Existen unos implantes con cubierta de silicona ultratexturizados y los recubiertos de espuma de poliuretano que ofrecen resistencia anti-encapsulamiento incluso en cuando se colocan en el plano subglandular.

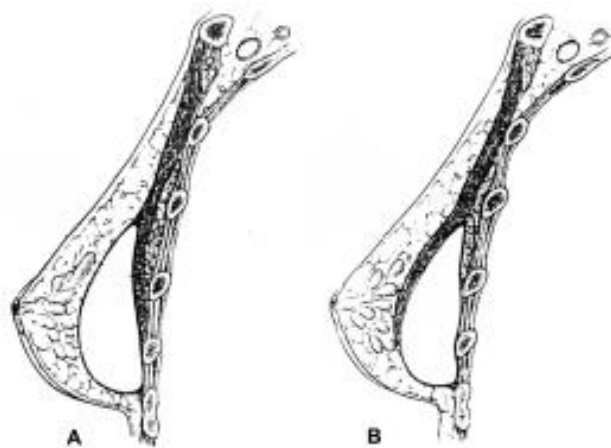


Figura 6: Planos más utilizados para la colocación de los implantes mamarios. A. Retroglandular, B. Retromuscular. (Modificado de Slavin S. Augmentation Mammoplasty. En: Aston S, Beasley R, Thorne CH, (eds). Grabb and Smith Plastic Surgery. Nueva York: Lippincott-Raven, 1997; capítulo 58.

- **Cubierta de los implantes:** la contractura capsular se ha relacionado estrechamente con el tipo de superficie del implante y con la disposición de las fibras de colágeno con respecto a la superficie protésica. Esta complicación se ha presentado con una incidencia del 35 al 70% tras la implantación clínica de prótesis mamarias de silicona lisas (34, 71). Sin embargo, con prótesis rugosas, como las cubiertas de poliuretano o de silicona texturada, se ha comprobado una reducción significativa de la incidencia de

contractura, motivando que la superficie de silicona lisa sea considerada un factor predisponente de dicha complicación. Se ha sugerido que la formación de una cápsula continua, con fibras de colágeno dispuestas paralela y circularmente alrededor de la prótesis lisa, promueve el desarrollo de fuerzas contráctiles concéntricas, que traccionando al unísono producirían la contractura (28, 38, 39, 51, 72).

- **Bolsillo protésico:** una disección conservadora, limitada o temerosa dentro de los tejidos torácicos, aunque sea en el plano submuscular, ocasiona una falta de espacio para el implante elegido y tensión mecánica debido a un bolsillo protésico insuficiente (29). Toda cicatriz que soporta presiones mecánicas elevadas tiende a reaccionar con una curación rápida, eficaz, hipertrófica, reactiva y exuberante.
- **Manejo del implante:** durante la operación se aplican una serie de medidas técnicas para evitar que el implante adquiera contaminación bacteriana, partículas contaminantes en su superficie o resulte dañado. De no hacerse con meticulosidad se aumenta el riesgo de fibrosis y encapsulamiento.

Las cargas triboeléctricas que se generan sobre la superficie de los elastómeros de silicona producen una considerable energía estática en la superficie de los mismos, con riesgo de contaminación tanto química como microbiológica, al atraer material particulado del ambiente, cuando se exponen los implantes al ambiente. Debemos neutralizar estas cargas mediante la inmersión de los implantes en líquidos fácilmente ionizables y exponer los implantes al ambiente el menor tiempo posible (73).

- **Drenajes aspirativos:** son unos tubos que conectan la cavidad donde se aloja el implante con una botella de vacío que succiona el contenido líquido interior. Durante las primeras horas postquirúrgicas, en algunos casos varios días, se producen unos

detritus hemáticos (coágulos y sangre) y musculares (mioglobina y esfcelos) que de no ser evacuados inducen la aparición de hematomas, fibrosis y por lo tanto encapsulamiento.

2.6.3. Factores idiosincráticos (individuales)

Son particularidades anatómicas y médicas propias de cada paciente, por lo tanto no evitables y un riesgo que debe asumir el paciente tras el pertinente proceso de conocimiento de riesgos:

- **Piel dura e inelástica:** si en las mamas hay piel poco elástica, de forma congénita o adquirida (pieles quemadas, radiadas o con ciertas dermatosis), el proceso de cicatrización capsular se realizará bajo una gran presión mecánica de forma prolongada en el tiempo, creemos que es un factor de alto riesgo de CC.
- **Mamas tuberosas o tubulares:** este tipo de mamas, además de ser característicamente de piel inelástica, presenta un déficit relativo de piel en el polo inferior mamario, que se encuentra pinzado, por lo que las posibilidades de que el implante ascienda superolateralmente o se encapsule creemos son muy elevadas.
- **Mecanismos inmunológicos:** los mecanismos inmunológicos desencadenados por estímulos tales como partículas de silicona, infección, hematoma y seroma, podrían intervenir en el proceso de génesis de la contractura (48,74).
- **Miofibroblastos:** son necesarios para la contracción de las heridas, de modo que su ausencia impide la cicatrización final y su exceso favorece las contracturas patológicas (41, 45, 75). Baker y col (75) demostraron que el tejido capsular contraído, en el que se

identificaron miofibroblastos, solía responder a fármacos estimulantes y relajantes del músculo liso.

2.6.4. Factores accidentales (paciente)

Aquellos factores de los que el paciente es único responsable por su indisciplina y falta de meticulosidad. Son por definición evitables.

- **Incumplimiento del período de reposo prescrito:** ocasiona edema, sangrado, seroma, despegamiento del implante, y por lo tanto produce encapsulamiento. El reposo debe ser estricto, en reclusión domiciliaria, acompañado de un adulto válido, en situación de baja o permiso laboral, sin actividades domésticas, sin separar los brazos del cuerpo en la medida de lo posible, sin movimientos de tronco, durante las 3-4 semanas de formación de la cápsula periprotésica.

2.6.5. Otros factores

Suponemos que existen otros factores relacionados con la contractura como son: ejercicio físico después del período de reposo recomendado, LM (antes o después de la cirugía), actividad diaria e infecciones previas. Éstos serán objeto de estudio en el presente trabajo.

2.7. ABORDAJE TERAPÉUTICO

2.7.1. Tratamiento conservador: capsulotomía cerrada

Se considera uno de los tratamientos no quirúrgicos, más efectivo, especialmente si a éste le siguen masajes repetidos en la mama (76-79). Consiste en fragmentar la cápsula, para ello el cirujano coloca las manos en la base de la mama y aplica una presión forma homogénea para lograr que la cápsula se fragmente de forma regular. La paciente debe ser informada del riesgo de aparición de una hernia de la prótesis. El estudio más completo llevado a cabo sobre los efectos de la capsulotomía cerrada fue realizado por Little y Baker en 1980 (78). Como resultados el 67 % de las pacientes tratadas tuvieron buenos resultados y mantenidos en el tiempo. Sin embargo, el 33% recidivaron antes de cumplir el año de la capsulotomía cerrada.

2.7.2. Tratamiento quirúrgico: capsulotomía abierta

Se debe informar a toda paciente que se someta a este tratamiento que el riesgo de recurrencia capsular postcapsulotomía es más alto que en las pacientes que se intervienen por primera vez.

La capsulotomía abierta es la única opción cuando la CC es resistente al resto de los tratamientos. Consiste en reseca la cápsula periprotésica contracturada, una vez reseca la cápsula, se debe ampliar el bolsillo donde estaba colocado el implante ya que ha quedado reducido después de la CC, otra opción es cambiar el plano de colocación del implante. Algunos cirujanos deciden no realizar capsulotomía pues creen que la cápsula se reabsorbe con el paso del tiempo. La cápsula puede persistir incluso 17 años desde la extracción de los implantes (80).

- **Capsulotomía abierta parcial:** se trata de romper la cápsula en forma estrellada para conseguir quitar presión a la bolsa. Según nuestra experiencia esta práctica no es muy recomendable pues dificulta el estudio senológico de la cápsula.
- **Capsulotomía abierta total:** con exéresis de toda la cápsula. Es la práctica más recomendada.

2.7.3. Tratamiento no quirúrgico

2.7.3.1. Tratamiento con capsulotomus

La utilización de ultrasonidos a 2 Mhz, 10 sesiones en un intervalo de 15 días, consigue una mejoría de al menos un grado, según la clasificación de Baker, en el 91,25% de las pacientes con CC ya instaurada (Martínez Almagro, JA., 1999) basándose en estudios previos de Planas y cols. (81). Cabe añadir que en estos estudios el seguimiento fue de un año, nosotros consideramos que el estudio debiera haber tenido un seguimiento mayor en el tiempo.

Se ha comprobado que la administración de energía externa ultrasónica es efectiva en la modulación de procesos de curación de tejido fibroso. Los ultrasonidos a pesar de ser microondas, pueden con más energía alcanzar capas profundas de tejido fácilmente. El efecto que producen en los tejidos biológicos es: mecánico, térmico y bioquímico.

Efecto mecánico:

- Modificación de la permeabilidad de la membrana.
- Incrementa el metabolismo celular.
- Incrementa la vascularización.

- Estimula las terminales sensitivas de la piel
- Aumenta la elasticidad por acción fibrinolítica.

Efecto térmico:

- Favorece el proceso de cicatrización.
- Activa la producción de fibroblastos.
- Incrementa la velocidad del metabolismo celular.

Efecto bioquímico:

- Favorece la proliferación vascular.
- Incrementa la oxigenación tisular.
- Incrementa la liberación de mediadores celulares de la inflamación.
- Aumenta los procesos fibrolíticos.

(Fuente Planas, 1997)

2.7.3.2. Inhibidores de los receptores de leucotrienos (LTRA): Accolate

El zafirlukast (Accolate) se utiliza en contracciones tempranas, pero puede invertir cápsulas existentes (74-76). El Dr. Schlesinger en sus estudios a lo largo de tres años concluye que es efectivo en tratar la CC temprana (menos de 6 meses) (83,84).

Un último estudio prospectivo realizado durante un año, sobre 60 pacientes (al menos un implante contracturado) con CC media y severa a las que se les administra zafirlukast por un período de 6 meses, mostró una disminución significativa de los valores de CC en los 6 primeros meses de tratamiento. Seguido de un incremento significativo un año después de dejar de tomar la droga. De hecho, los pacientes tratados con zafirlukast mostraron una reducción de 6,93% de la CC después de un mes de tratamiento, 14,42% después de tres meses, 20,05 % después de 6 meses y 22,52% después de 7 meses (un mes después de la retirada de la droga). Posteriormente, las complicaciones mamarias fueron aumentando gradualmente. Se observó un 5,74 % de reducción de casos un año después de dejar de tomar la droga. El estudio sugiere que zafirlukas puede ser efectivo en reducir la CC, aunque los valores de reducción están estrictamente relacionados con la duración de la toma de la droga (85).

Concluimos, que la administración oral de este fármaco disminuye el proceso inflamatorio alrededor del implante tanto en modelos animales como humanos (39,86).

Actualmente son necesarios estudios sobre los efectos de los inhibidores de leucotrienos a largo plazo en el tratamiento de la CC. El uso de antagonistas de leucotrienos está asociado a serias disfunciones hepáticas, por lo que los riesgos pueden ser mayores que los beneficios al utilizar este tratamiento (87).

2.7.3.3. AINES

Según nuestra experiencia, en los primeros momentos en que la paciente nota que el pecho se endurece y refiere dolor (mastodinia), la administración de antiinflamatorios (AINES) durante un período de 15 días hace que remitan algunas CC grado II sin ningún tratamiento adicional.

Consideramos que en casos tempranos y en asociación con dolor la etiología es infecciosa, como así lo afirman los últimos estudios (53-55).

Aunque se trata de la complicación más común en cirugía de aumento mamario, es interesante destacar que existen pocos estudios sobre el tratamiento de la CC que evalúen la efectividad de la gran variedad de opciones de tratamiento y de técnicas existentes, e incluso la mayoría de las existentes son de baja calidad y sin evidencia científica.

2.7.4. Nuevas vías de tratamiento

2.7.4.1. Dimetilsulfóxido (DMSO)

Es un solvente industrial derivado de la resina de la madera en el proceso de manufactura del papel; es una sustancia dipolo y ello le confiere características físicas y químicas únicas. Ha mostrado su utilidad en enfermedades de la colágena (88). El DMSO disuelve los depósitos patológicos de colágena, disminuye la fuerza tensil y preserva las fibras elásticas normales. En animales de experimentación el efecto de esta sustancia demostró ser útil para disminuir la formación de la cápsula alrededor del implante (89). En la mayoría de las naciones el uso del DMSO se encuentra restringido y en fase de experimentación (90,91).

2.7.4.2. Matriz dérmica acelular (MDA) de uso cosmético.

En la actualidad, existen numerosas prótesis biológicas de fuentes tanto alogénicas como xenogénicas a partir de productos obtenidos de dermis porcina, pericardio bovino y submucosa de intestino delgado. Las matrices dérmicas acelulares de origen humano (MDAH) cuentan con una larga experiencia de uso en los Estados Unidos, comunicándose muy buenos resultados clínicos con su uso (92).

La interposición de la MDA entre el implante y el tejido proporciona una capa adicional de tejido flexible, regenerador (93). La utilización de MDA se relaciona con la disminución de la inflamación, así como la disminución de los mediadores inflamatorios secretados por monocitos y macrófagos en asociación con estos materiales (94-97).

En un estudio realizado in vitro se encontró que inhibe considerablemente IL-1, IL-6, IL-8 y el factor de crecimiento vascular endotelial, cuando la matriz entra en contacto con células mononucleares de sangre periférica humana (98)

Existen estudios in vivo en modelos animales. En un modelo animal en ratón se encontró una disminución estadísticamente significativa del 50% en la reducción de miofibroblastos y una disminución del grosor de la cápsula a las 12 semanas de la intervención (85). En ratas se encontró que reduce la formación de cápsula inducida por radiación a las 12 semanas (95). En un modelo animal en primate a las 10 semanas, se encontró que inhibe completamente la formación capsular y disminuye considerablemente la formación de miofibroblastos. Así la MDA serviría como una barrera y prevendría la iniciación de una reacción a cuerpo extraño (99).

En humanos, estudios histológicos de cápsulas explantadas confirman la disminución de tejido granular, fibrosis capsular y células gigantes inflamatorias, al utilizar MDA cadavérico (101).

Aunque los datos clínicos todavía no han demostrado una ventaja definitiva a la colocación de MDA para CC (94), serán necesarios más estudios que demuestren que los perjuicios en el uso de estas matrices para CC son menores que los beneficios.

3. JUSTIFICACIÓN

La CC es la complicación quirúrgica más común y frecuente en la cirugía de aumento mamario a nivel mundial, en el momento actual no existe una estandarización en cuanto a los métodos diagnósticos y terapéuticos a utilizar, cada cirujano elige el método que cree más conveniente. Observándose un déficit tanto en la detección como en la terapia empleada en el tratamiento de la esta complicación quirúrgica.

La dificultad de comprender la causa de aparición de esta complicación, considerándose que existen múltiples factores etiológicos que actuarían conjuntamente, complica el estudio y provoca una falta de intervenciones terapéuticas bien definidas, para disminuir la incidencia de esta complicación. Algunos factores etiológicos son bien conocidos, respecto a otros existe una gran controversia, y con el paso del tiempo surgen factores nuevos que podrían intervenir. Es decir, a día de hoy no existe un consenso sobre el mecanismo, la etiología ni abordaje terapéutico a seguir.

Por este motivo, consideramos apropiado realizar un trabajo de investigación que integre múltiples factores etiológicos, algunos de ellos no estudiados hasta el momento y que creemos son relevantes. El análisis se realizará de manera objetiva, con una metodología de tratamiento protocolizada y un seguimiento adecuado para intentar clarificar algunas de incógnitas existentes y evaluaremos el uso de nuevas alternativas terapéuticas.

Esto nos hace creer que existen factores etiológicos no considerados ni estudiados a día de hoy, que pueden tener una gran repercusión en el desarrollo de esta complicación quirúrgica. Abriendo unas nuevas vías de estudio que nos hagan comprender de forma más clara esta complicación. Con el fin de conseguir un beneficio fisiológico y clínico que redunde en el paciente.

4. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

- ✓ Las pacientes con implantes mamarios que realizan ejercicio físico de forma habitual presentan mayor riesgo de sufrir contractura capsular mamaria que las pacientes que no realizan ejercicio físico.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Analizar la frecuencia de contractura capsular y los factores de riesgo con su desarrollo en una cohorte de pacientes sometidas a cirugía de implantes mamarios y describir los hallazgos microbiológicos de las cápsulas periprotésicas de pacientes con contractura.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar si el brazo hábil de la paciente determina el lado del implante contracturado.
- Determinar si la actividad física diaria de la paciente influye en la aparición de CC y observar la evolución en meses del desarrollo de la misma entre las pacientes que realizan ejercicio y las que no.
- Analizar si la ocupación de la paciente influye en la aparición de CC.
- Estudiar si la realización de ejercicio físico influye en el grosor de la cápsulas periprotésicas explantadas y si existe correlación entre el grosor y la evolución en meses de contractura capsular.
- Determinar si está relacionada la percepción del dolor en pacientes con contracturas con la realización de ejercicio físico.

6. MATERIAL Y MÉTODO

6.1. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

6.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Realizamos un estudio prospectivo observacional, desde Febrero de 2010 a Enero de 2013 en la Clínica Ruber de Madrid.

El diseño es el de un estudio analítico observacional de **casos y controles anidado en una cohorte**.

Todas las pacientes intervenidas de mamoplastia de aumento que dieron su consentimiento para participar en el estudio, y que cumplían los criterios de inclusión, formaron parte de la cohorte inicial (250 pacientes). Seguidamente seleccionamos a las participantes del estudio en función de haber desarrollado CC (casos) o no (controles) a lo largo del tiempo de estudio. Realizamos un muestreo aleatorio de la cohorte inicial para elegir el grupo control ideal (156 pacientes) y los emparejamos con los casos (52 pacientes) por intervalos de ± 5 años. La proporción del estudio fue 3:1, la decisión de obtener 3 controles por caso fue determinada por los criterios de potencia estadística del estudio y por la eficiencia del análisis. En definitiva, estudiamos todos los casos que surgían en esa cohorte por un lado, y como controles solo una muestra “verdaderamente” aleatoria de la cohorte inicial.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación de la Clínica Ruber.



POBLACIÓN DIANA

Pacientes operadas de mamoplastia de aumento con fines cosméticos que cumplen los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión.

6.1.2. MUESTRA Y TAMAÑO MUESTRAL.

Se estimó una población de 208 individuos (381 implante), en una proporción 1:3 (52 casos y 156 controles), estimándose la proporción de casos expuestos del 65%, un OR de 2.5%, un nivel del confianza de 95%. El cálculo del tamaño muestral utilizando el programa EPIDAT 3.1 arrojó una potencia del 75%.

La muestra inicial incluía 54 casos y 159 controles, cumpliendo todos los criterios de elegibilidad.

De los casos 2 no siguieron el estudio por los siguientes motivos:

-1 paciente se sometió a tratamiento oncológico a los 15 días de la intervención de mamoplastia.

-1 paciente fue excluida al detectar tras la cirugía un problema de coagulación sanguínea (Von Willebrand), lo que ocasionó numerosas complicaciones postquirúrgicas.

De los controles 3 fueron excluidos:

-2 pacientes por no acudir a sus revisiones periódicas.

-1 paciente por ser portadora de implantes de suero salino y no de silicona.

La muestra final resultante constó de 208 pacientes. Distribuidos en 52 casos y 156 controles

6.1.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con sexo femenino.
- Pacientes portadoras de implantes de silicona y que se someten a cirugía de recambio de prótesis con fines cosméticos.
- Pacientes portadoras de implantes mamarios de silicona, y que se someten a cirugía de recambio de prótesis presentando los siguientes signos clínicos de CC:
 - Dureza del implante a la exploración.

- Alteración de la forma original del implante debido a la contractilidad de la cápsula.
 - Desplazamiento del implante.
- Aceptación a participar en el estudio habiendo firmado previamente el consentimiento informado para la realización de la cirugía y seguimiento posterior (ver anexo).

6.1.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes transexuales.
- Pacientes mastectomizadas.
- Pacientes portadoras de implantes distintos a la silicona (suero salino, poliuretano...).
- Haber recibido algún tratamiento oncológico en los últimos doce meses.
- Haber recibido cualquier tipo de tratamiento para la CC en los últimos ocho meses.
- Presentar cualquier tipo de desorden plaquetario o de coagulación.
- Presencia de enfermedades sistémicas, sensitivas y neurológicas que puedan tener repercusión o manifestación en la percepción del dolor ocasionada por la CC.
- Cualquier estado que contraindique la realización de cirugía de aumento de mamas (gestación, lactancia materna, problemas cardíacos...)

- Dificultades por parte de la paciente en la comprensión de las indicaciones a seguir durante el estudio.
- Pacientes que no acuden a sus revisiones tras la cirugía.
- Pacientes que quieran salir del estudio.

TABLA-1: CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS CASOS - CONTROL ANIDADOS

<ul style="list-style-type: none"> • La cohorte de la que se obtienen los casos es una población bien definida. • Cohorte dinámica: los sujetos de estudio permanecen en la cohorte durante tiempos variables y la exposición puede variar en el tiempo. • Esquema de muestreo de “grupo de riesgo”: los controles se eligen de entre los miembros de la cohorte a riesgo. • Al proceder los casos y los controles de la misma cohorte, debe cumplirse el principio de que la probabilidad de haber sido expuesto entre los controles sea idéntica a la probabilidad de exposición entre los casos. • Aumentan la eficiencia. Permite utilizar mucha información de los casos y controles seleccionados y no precisa extraer todos estos datos de la cohorte inicial de estudio.

Modificado de: Rothman K, Greenland S. Case-Control Studies. Modern Epidemiology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998.

6.1.5. ESTRATEGIA DE ESTUDIO

La estrategia general para la realización de este estudio ha sido la siguiente:

- **Definición de la cohorte o población de estudio:** individuos que cumplen los criterios de inclusión (ver apartado 6.1.3) y que están registrados en nuestra base de datos.
- **Seguimiento de la cohorte (revisión y confirmación),** con el fin de detectar los casos de incidencia de CC.
- **Selección de los controles,** 3 por cada caso, mediante emparejamiento por edad (± 5 años).
- **Análisis entre grupos**

6.1.6. DESCRIPCIÓN VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLES INDEPENDIENTES

Características descriptivas:

- ✓ Edad: en meses (cuantitativa continua).
- ✓ Altura: en centímetros (cuantitativa continua).
- ✓ Peso: en kilogramos (cuantitativa continua).
- ✓ Índice de masa corporal (IMC): adimensional (cuantitativa continua).
- ✓ Mama contracturada: (derecha, izquierda o ambas), (categórica nominal).

- ✓ Tiempo de evolución de la CC: en meses (cuantitativa continua).
- ✓ Marca comercial del implante: (cualitativa nominal).
- ✓ Infecciones previas: (sí/no), (cualitativa dicotómica).
- ✓ Hematomas/seromas: (sí/no), (cualitativa dicotómica).
- ✓ Lactancia materna preoperatoria: (sí/no), (cualitativa dicotómica).
- ✓ Lactancia materna postoperatoria: (sí/no), (cualitativa dicotómica).
- ✓ Perfil de la CC: 1ª vez, 2ª, 3ª, (cualitativa ordinal).
- ✓ Tipo de actividad diaria (AVD): sedentario, activo, deportista, (cualitativa ordinal).
- ✓ Ejercicio físico realizado: aeróbicos suaves, natación, musculación, otros y ningún tipo, (cualitativa nominal)
- ✓ Ocupación profesional: (cualitativa nominal).
- ✓ Brazo hábil: (diestro, zurdo, ambidiestro), (cualitativa nominal).

Las mediciones de altura y peso, se realizarán utilizando una balanza calibrada con una precisión de ± 100 gr, y un tallímetro con una precisión de ± 1 mm.

VARIABLES DEPENDIENTES

- ✓ Aparición de CC: (sí/no), (cualitativa dicotómica).
- ✓ Grosor de la cápsula explantada: (fina, intermedia, gruesa), (cualitativa ordinal).
- ✓ Grado de contractura capsular (de acuerdo a la escala de Baker): (cualitativa ordinal).

- ✓ Dolor mediante la Escala de Valoración Subjetiva del Dolor (EVA): (cuantitativa continúa)
- ✓ Cultivos microbiológicos positivos (sí/no), (cualitativa dicotómica).

Todas las variables empleadas quedaron codificadas en un diccionario para su estudio (ANEXO3)

6.1.7. MÉTODO DE RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN.

Los datos personales de cada paciente se recogieron en la historia clínica, tras una minuciosa evaluación clínica en consulta, y utilizamos una tabla codificada de equivalencias alfanuméricas (ANEXO 3).

Aquellas pacientes que acuden a consulta médica con el fin de realizarse una intervención de mamoplastia de aumento en la clínica Ruber de Madrid, se les realiza un exhaustivo estudio quedando recogido en su historia clínica (día 1). Una vez que la paciente decide intervenir quirúrgicamente, le explicamos la posibilidad de participar en el estudio clínico. Automáticamente revisamos si cumple con los criterios de inclusión en el estudio. De cumplirse esta condición comenzamos con el protocolo de actuación.

Informamos a la paciente de los objetivos e implicaciones del estudio. Le entregamos el Consentimiento informado (ANEXO 5) y explicaremos que sus datos son confidenciales de acuerdo a la Ley Orgánica 15/99 del 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD).

6.1.8. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES: ASIGNACIÓN DE LAS PACIENTES.

Todas las pacientes intervenidas de mamoplastia de aumento que dieron su consentimiento para participar en el estudio y cumplían los criterios de inclusión formaron parte de la misma cohorte inicial. Se seleccionó de forma aleatoria (ANEXO 4) una muestra de los controles de la misma población de la que se obtuvieron los casos (es decir de la cohorte de inicio) emparejados con estos por edad (con un intervalo de ± 5 años). La decisión de obtener 3 controles por caso fue determinada por los criterios de potencia estadística del estudio y por la eficiencia del análisis.

Consideramos **casos** aquellas pacientes intervenidas que desarrollaron CC a lo largo de los cuatro años de estudio. Y consideramos **controles** al resto de mujeres intervenidas que no desarrollaron CC en ese período de tiempo, pero estuvieron expuestas a los mismos factores que posiblemente estén asociados causalmente con la aparición CC.

6.1.9. PROTOCOLO QUIRÚRGICO

Realizamos un marcaje preoperatorio con la paciente de pie y cabeza al frente, que consiste en dibujar el surco submamario existente y unimos con una línea vertical el borde inferior de la areola y el punto medio de dicho surco. Establecemos una distancia de aproximadamente 7 cm entre el CPA y el surco inframamario, aunque dependerá del volumen del implante a utilizar.

Marcamos un punto medio en el surco mamario que suele ser de 8 cm, y manteniendo la curvatura natural del pecho hacemos descender el surco inframamario de forma asimétrica.

Una vez marcados los parámetros para realizar la disección del bolsillo que alojará la prótesis, cuando el plano elegido para la colocación del implante sea el subglandular, y partiendo de la vía de acceso transareolar, procedemos a la disección que se hará verticalmente a través del tejido mamario hasta acceder al plano músculofascial sobre el que procederemos a disecar y elevar el parénquima mamario. La disección se realizará bajo hemostasia controlada y coagulación cuidadosa. Posteriormente introducimos el implante.

Cuando el plano elegido es el submuscular se diseca una pequeña zona sobre la fascia pectoral para exponer bien el músculo, y se incide en la dirección de sus fibras para posteriormente elevarlo sobre el plano costal.

El plano de colocación subglandular es más propenso a complicaciones por sangrado que el submuscular, debido a que es un área muy vascularizada. No obstante, tanto si utilizamos el plano subglandular como el submuscular necesitamos un “Macrobolsillo” que permita la movilidad de la prótesis.

Nosotros colocamos prótesis redondas, de gel cohesivo, texturadas y de perfil moderado. Una vez colocados los implantes dentro del bolsillo, comprobamos que las mamas están simétricas y bien colocadas. Para ello, se presiona con las manos en la parte superior de la mama o polo superior (por encima de la areola). Si el implante se constriñe dentro de la mitad inferior del macrobolsillo nos indicará que el implante no migrará hacia arriba. Para ver la simetría se comprimen los implantes hacia la línea medio-esternal.

Se dejan colocados drenajes aspirativos y se coloca una banda de velcro a modo de vendaje compresivo para mantener la nueva posición del surco submamario y la convexidad inferior de la mama. El drenaje se retira al día siguiente de la operación en el momento del alta hospitalaria.

6.1.10. PROTOCOLO ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

Realizamos un estudio microbiológico cualitativo de cada paciente intervenida quirúrgicamente de retira o cambio de implantes encapsulados. Para ello cogimos de forma aséptica durante el proceso quirúrgico dos muestras de cápsula de cada implante contracturado. En el caso de que ambas presentaran contractura tomamos de una sola mama. En definitiva, 52 cápsulas analizadas.

Realizamos 2 biopsias de parte de la cápsula periprotésica (intentamos que fuera de la zona más gruesa)

La 3ª muestra se tomó del exudado periprotésico mediante torunda con medio de transporte Amies/Stuart.

Las muestras fueron trasladadas tras la cirugía al Hospital Clínica de Madrid para realización de su análisis microbiológico.

Las muestras fueron identificadas correctamente, almacenadas en contenedores estériles con cierres herméticos apropiados para su tamaño y que permiten mantener las condiciones de humedad adecuadas. Las muestras fueron enviadas al laboratorio lo antes posible, preferiblemente en las 2 horas posteriores a la toma (102,103). Mientras tanto, se mantuvieron a temperatura ambiente. No las incubamos ya que favoreceríamos el sobrecrecimiento de unos microorganismos en detrimento de otros, y tampoco mantuvimos en nevera lo que resultaría perjudicial para los anaerobios al aumentar la difusión de oxígeno (102).

PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

Las muestras de cápsula periprotésica al ser de gran tamaño deben ser fraccionadas con bisturí para posteriormente realizar una impronta con los bordes de la muestra recién cortado en los medios de cultivo.

La muestra de biopsia se homogeniza previamente en 1-2 mL de caldo enriquecido durante 30 sg y se inocula 0.1 mL del homogenizado en los medios de cultivo (agar para anaerobios, agar chocolate, agar sangre, agar Mc Conkey y en caldo de tioglicolato).

Se siembra la muestra sobre uno de los cuadrantes de cada placa; con un asa de siembra estéril, se realizan estrías desde la zona de descarga (cuadrante 1) hacia el resto de los cuadrantes de la placa (104).

TABLA-2: CONDICIONES DE INCUBACIÓN Y LECTURA DE LOS MEDIOS DE CULTIVO

Medios de cultivo	Primera lectura	Segunda lectura	Tiempo de incubación	Subcultivo
Aerobios	24 horas	Sí	48 horas 1
Anaerobios	48 horas	Sí	5-7 días 1
Caldo de enriquecimiento	24 horas	Sí	4 días 2

1. El microbiólogo debe valorar los subcultivos a otros medios y valorar los microorganismos.**2.** Cuando se observa turbidez en el caldo, debe subcultivarse a medios sólidos.

Las placas y caldos de cultivo se leen diariamente, excepto las placas incubadas en anaerobiosis, que se leerán pasadas las 48 horas. Los microorganismos fueron identificados a nivel de género y especie por el servicio de microbiología.

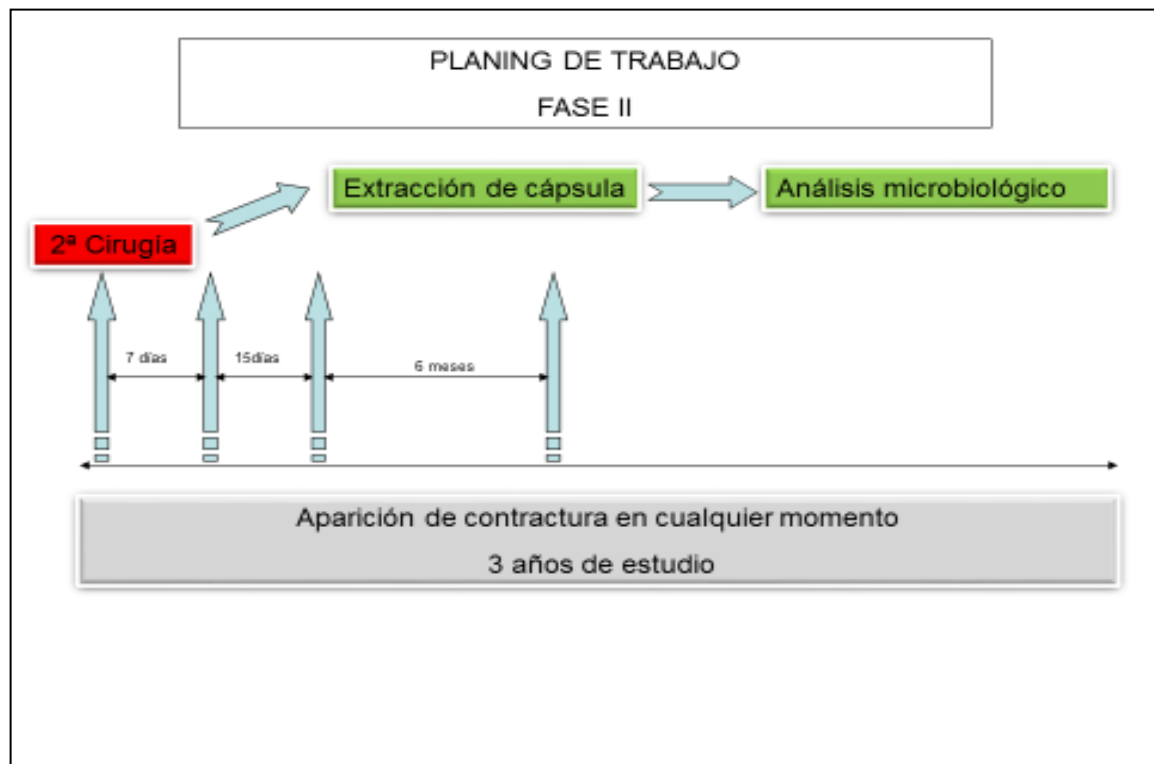
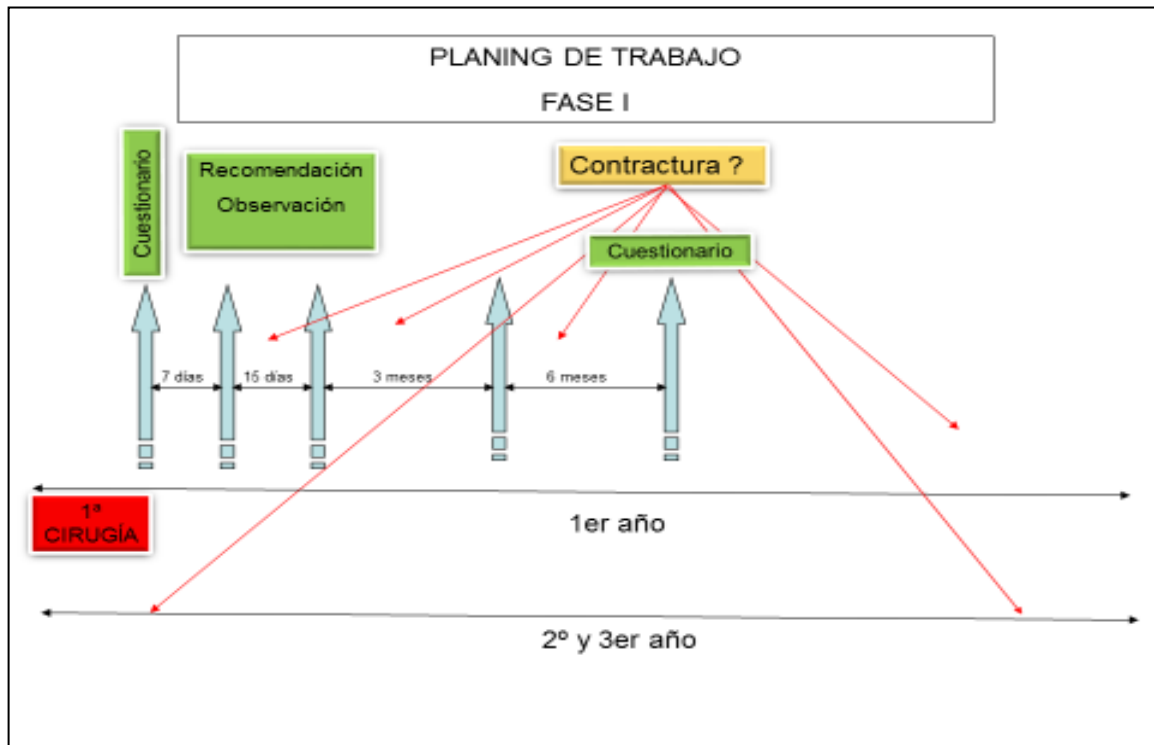
6.1.11. PLAN DE TRABAJO

Tras realización de cirugía según protocolo y administración de antibiótico se da el alta hospitalaria a la paciente. Volverá a consulta a los 7 días de la intervención para revisión de implantes y ajuste de la banda de velcro, en este momento colocaremos un sujetador deportivo. La paciente volverá a los 15 días a consulta para retirada de puntos. Las siguientes revisiones serán a los 3 y 6 meses, si la evolución es satisfactoria. Indicándole la importancia de estas revisiones.

En cada visita a consulta se obtienen los datos clínicos, analíticos y si el paciente presenta algún efecto adverso al antibiótico o síntomas de aparición de encapsulamiento del implante. Un mismo observador valorará a todas las pacientes. Ante la presencia de encapsulamiento (casos) se seguirá el mismo procedimiento de solicitud de pruebas radiológicas y analíticas. Si la paciente no mejora en 6 meses de tratamiento, se valorará la realización de capsulotomía abierta, que consiste en la resección de la cápsula periprotésica contracturada. Consideramos que si no se realiza capsulectomía después de la extracción de los implantes se puede entorpecer el estudio mamográfico.

Durante la intervención realizamos en todas las pacientes capsulectomía. Tomaremos muestras de las cápsulas para su análisis microbiológico. Primero tomamos muestra mediante una torunda en medio de transporte, para ello pasamos el hisopo por el espacio periprotésico, el proceso debe ser rápido y antes de que tanto el implante como la cápsula sean manipuladas por

el cirujano, así evitaremos una posible contaminación que nada tenga que ver con el rechazo. Posteriormente tras la retirada de implante y cápsula, metemos la cápsula en un medio aséptico para su estudio completo en laboratorio.



6.1.12. RECOGIDA DE VARIABLES.

Todas las pacientes intervenidas se someten a seguimiento con visitas a consulta a los 7, 15 días, 3 y 6 meses de la intervención.

El día de la intervención se realiza un cuestionario a la paciente (ANEXO 1). A los 7 días y 15 días observamos si existe presencia de hematoma/serosa, pues aún es muy pronto para observar rechazo. Se realiza el mismo cuestionario a los 6 meses de la intervención, con el fin de soslayar el sesgo de recuerdo (105) y otro referido a causas etiológicas de la patología, cuando la paciente acude a consulta presentando signos y síntomas característicos (ANEXO 2).

La evaluación del dolor para cada paciente con implantes contracturados, se cuantificó mediante la Escala de Valoración Subjetiva del Dolor (EVA) (106, 107). La regleta tiene dos caras, que va desde “nada de dolor hasta dolor máximo” por el lado del paciente y codificado de **0 a 10** en la cara del personal sanitario. El paciente señala el que estima que es su nivel de dolor, y nosotros evaluamos la intensidad correspondiente (ANEXO 6).

Las muestras microbiológicas se recogen tras la segunda cirugía de cambio o retirada de implantes contracturados para su análisis.

El diagnóstico de la patología, fue realizado en todo momento por la misma persona, el autor de este trabajo, y la técnica empleada fue la estándar; el objetivo que pretendíamos cubrir era evitar el posible sesgo de clasificación (108).

6.1.13. CRONOGRAMA DE ACTUACIÓN Y SEGUIMIENTO

➤ VISITA INICIAL: DÍA 1

Antes de la realización de la cirugía la paciente se someterá a una evaluación clínica completa: peso, altura, IMC, revisión de analítica y ECG. Se rellenará un primer cuestionario (ANEXO 1).

Tras la realización de esta 1ª cirugía según protocolo, se almacenará fecha de realización de la intervención y los datos de los implantes empleados (marca, volumen, textura, perfil) en la matriz de datos. A las pacientes que se someten a cirugía para cambio de implante, además se los datos anteriores se recogerán la información de los implantes explantados.

Se anotarán las posibles incidencias encontradas durante la cirugía.

➤ VISITA SEGUNDA: DÍA 7

La paciente acude a consulta para realización de levantamiento de vendaje y cura. Si la evolución es satisfactoria colocaremos de nuevo la banda y daremos la recomendación de reposo relativo (no coger peso, ni realizar esfuerzos).

Observaremos si existe presencia de hematoma o seroma. De ser así intentaríamos drenarlos y si no remite evaluaremos una reintervención.

➤ VISITA TERCERA: DÍA 15

La paciente acude a consulta para retirada de puntos y banda elástica.

➤ **VISITA CUARTA: 3 MESES**

La paciente acude a revisión. Exploraremos las mamas para valorar la presencia/ausencia de CC.

➤ **VISITA QUINTA: 6 MESES**

La paciente rellenará el mismo formulario que al inicio del proceso (ANEXO 1) por si hay alguna modificación con respecto a éste. Valoraremos de nuevo los implantes. El riesgo de sufrir rechazo aumenta en este período de tiempo.

ANTE LA APARICIÓN DE CC EN CUALQUIERA DE LOS PUNTOS ANTERIORES:

Realizaremos de nuevo mediciones clínicas completas, determinaciones analíticas (hemograma completo y tiempos de coagulación), ecografía y toma de todos los datos referentes a la mama contracturada (fecha de aparición de los síntomas, lado contracturado, grado de clasificación de la contractura, signos y síntomas).

La paciente rellenará un formulario específico para estos casos (ANEXO 2).

De no remitir la contractura en el plazo de 6 meses plantearemos a la paciente la posibilidad de realización de 2ª intervención de recambio de implante.

➤ **2ª INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA**

Obtenemos biopsia de la cápsula periprotésica y toma de muestra de la misma mediante torunda para realización de análisis microbiológico.

El resto del procedimiento y seguimiento será igual al de cirugía 1ª (vistas a las 7, 15 días y 3, 6 meses de la intervención).

SEGUIMIENTO						
	1 DÍA	7 DÍAS	15 DÍAS	3 MESES	6 MESES	CC
MEDICIONES CLÍNICAS						
ANALÍTICA						
RMN						
FORMULARIO						

6.2. MÉTODO ESTADÍSTICO

Las variables fueron recogidas en una tabla Excel posteriormente fueron trasladadas al Software SPSS v21.0 para realizar el análisis estadístico descriptivo. Para la descripción de las variables continuas se utilizará la media y la desviación estándar cuando la desviación sea normal. En caso de que la distribución no sea normal se utilizará la mediana y el rango de percentiles.

La normalidad de una variable la comprobamos mediante el test de Kolmogorov-Smirnov.

Las variables categóricas se medirán mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Realizamos una comparación bivariada utilizando la t-student si las variables son continuas y normales. En caso de variables categóricas utilizaremos la Chi cuadrado de Pearson y la regresión logística binaria. Finalmente, si no son normales usamos U-Mann-Whitney

Asumimos que existen diferencias significativas para un valor de $p \leq 0,05$ y un intervalo de confianza del 95%.

6.3. CUESTIONES ÉTICAS

Este proyecto de investigación respeta los principios fundamentales establecidos en la declaración de Helsinki; el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos de la Unesco y biomedicina; la ley 14/2007 de investigación biomédica; y la ley orgánica 15/1999 del 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD).

Además el estudio fue aprobado por el Comité de Ética y Ensayos Clínicos de la Clínica Ruber.

7. RESULTADO

La presentación de los resultados será expuesta de la siguiente manera:

En primer lugar se analizarán las características demográficas de la población de estudio. Para ello se compararán los valores obtenidos por grupos (casos y controles).

En segundo lugar, se mostrarán los resultados obtenidos relacionados con el objetivo principal del estudio, es decir, se analizará la frecuencia de aparición de CC y los factores de riesgo implicados en la aparición de la misma, con su desarrollo en una cohorte de pacientes sometidas a cirugía de aumento mamario.

Respecto a los factores de riesgo se analizaron: el plano de colocación del implante (subglandular o submuscular), la presencia de hematomas/seromas en el postoperatorio más o menos inmediato, la marca del implante (Nagor o Mentor), la LM, la LM preoperatoria y postoperatoria, presencia de infecciones previas a la cirugía, reincidencia, cultivo microbiológico positivo de la cápsula periprotésica, el brazo hábil de la paciente, la profilaxis empleada (gentamicina o vancomicina) y la realización de ejercicio físico.

A continuación, se realizará un análisis bivariante. Los resultados se presentarán en tablas de contingencia comparando cada variable dicotómica con la variable de estudio CC, y a su vez los resultados para cada grupo y entre grupos. Realizamos un planteamiento multivariante para considerar simultáneamente el efecto de distintas variables.

Describiremos los hallazgos microbiológicos encontrados en las cápsulas periprotésicas explantadas en aquellas paciente que desarrollaron CC a lo largo de todo el tiempo que duró el estudio.

En tercer lugar se mostrarán los resultados obtenidos tras analizar los objetivos secundarios, fundamentalmente relacionados con la actividad física diaria y movilidad de los miembros superiores de la paciente y se compararán los resultados entre grupos y por grupos.

7.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Las características demográficas de la población de estudio fueron las siguientes:

TABLA-3: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

	Media	Desviación típica	Diferencias más extremas	Z de Kolmogorov-Smirnov	p-valor
Edad (años)	32,99	10,94	0,118/-0,760	1,707	0,006
Peso (Kg)	56,45	7,81	0,198/-0,108	2,858	0,000
Altura (cm)	163,26	16,15	0,247/-0,300	4,330	0,000
IMC	21,36	5,59	0,239/-0,203	3,449	0,000

Test de Kolmogorov-Smirnov.

El estudio se realizó sobre un total de 208 pacientes (381 implantes). Consideramos las variables demográficas edad, peso, altura e IMC y calculamos sus respectivas medias, desviación típica, así como diferencias más extremas positivas y negativas de cada variable. El test de Kolmogorov-Smirnov demostró que todas las variables demográficas estudiadas seguían una distribución no normal.

Comparamos las características demográficas de los grupos de estudio (casos-control):

TABLA- 4: DESCRIPTIVA DE FRECUENCIAS DEL GRUPO CONTROL

GRUPO CONTROLES: NO CONTRACTURA

N=156

	Media	Mediana	Desviación típica	Percentiles		
				25	50	75
Edad (años)	32,78	31,00	11,26	25,00	31,00	38,75
Peso (Kg)	55,73	56,00	7,29	49,00	56,00	56,90
Altura (cm)	162,47	165,00	18,25	162,00	165,00	168,00
IMC	21,30	19,91	6,12	18,44	19,91	21,22

TABLA- 5: DESCRIPTIVA DE FRECUENCIAS DEL GRUPO CASOS

<p style="text-align: center;">GRUPO CASOS: CONTRACTURA</p> <p style="text-align: center;">N=52</p>						
---	--	--	--	--	--	--

	Media	Mediana	Desviación típica	Percentiles		
				25	50	75
Edad (años)	33,62	34	10,01	26,50	34,00	36,75
Peso (Kg)	58,61	56,20	8,91	50,87	56,20	65,20
Altura (cm)	165,63	165,00	6,25	162,00	165,00	169,50
IMC	21,52	20,60	3,61	18,47	20,60	23,08

TABLA-6: COMPARATIVA DE LA DESCRIPTIVA DE FRECUENCIAS ENTRE GRUPOS DE ESTUDIOS Y EL TOTAL DE MUESTRAS

	CONTROL		CASOS		TOTAL	
	N=156		N=52		N=208	
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica
Edad (años)	32,78	11,26	33,62	10,01	32,99	10,94
Peso (Kg)	55,73	7,29	58,61	8,91	56,45	7,81
Altura (cm)	162,47	18,25	165,63	6,25	163,26	16,15
IMC	21,30	6,12	21,52	3,61	21,36	5,59

TABLA -7: ESTADÍSTICOS DE CONTRASTE

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	p-valor
Edad (años)	3768,000	16014,000	-0,767	0,443
Peso (Kg)	3349,500	15595,500	-1,886	0,059
Altura (cm)	3839,000	16085,000	-0,582	0,561
IMC	3518,000	15764,000	-1,434	0,152

U de Mann-Whitney.

Utilizamos los test de rangos no paramétrico de Mann-Withney y Wilcoxon, y observamos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las variables edad, peso, altura e IMC y la variable de agrupación contractura.

7.2. RESULTADOS OBJETIVOS PRINCIPALES

La frecuencia de aparición de CC es del 25% (52/208) respecto al 75% restante de paciente que no desarrollaron CC (TABLA-6).

Realizamos tablas de contingencia para analizar y registrar la relación entre la variable contractura y las variables dicotómicas o categóricas de estudio (éstas últimas se agruparon en categorías de estudio). La significación estadística se evaluó con la prueba de la X^2 de Pearson.

7.2.1. RELACIÓN ENTRE EL PLANO DE COLOCACIÓN DEL IMPLANTE Y PRESENCIA DE CC

TABLA-8: TABLA DE CONTINGENCIA CC VS. PLANO DE COLOCACIÓN DEL IMPLANTE

		Recuento (n)	% dentro de Contractura	% del total
No contractura	Subglandular	76	48,7	36,5
	Submuscular	80	51,3	38,5
	Total	156	100,0	75,0
Contractura	Subglandular	36	69,2	17,3
	Submuscular	16	30,8	7,7
	Total	52	100,0	25,0
Total	Subglandular	112	53,8	53,8
	Submuscular	96	46,2	46,2
	Total	208	100,0	100,0

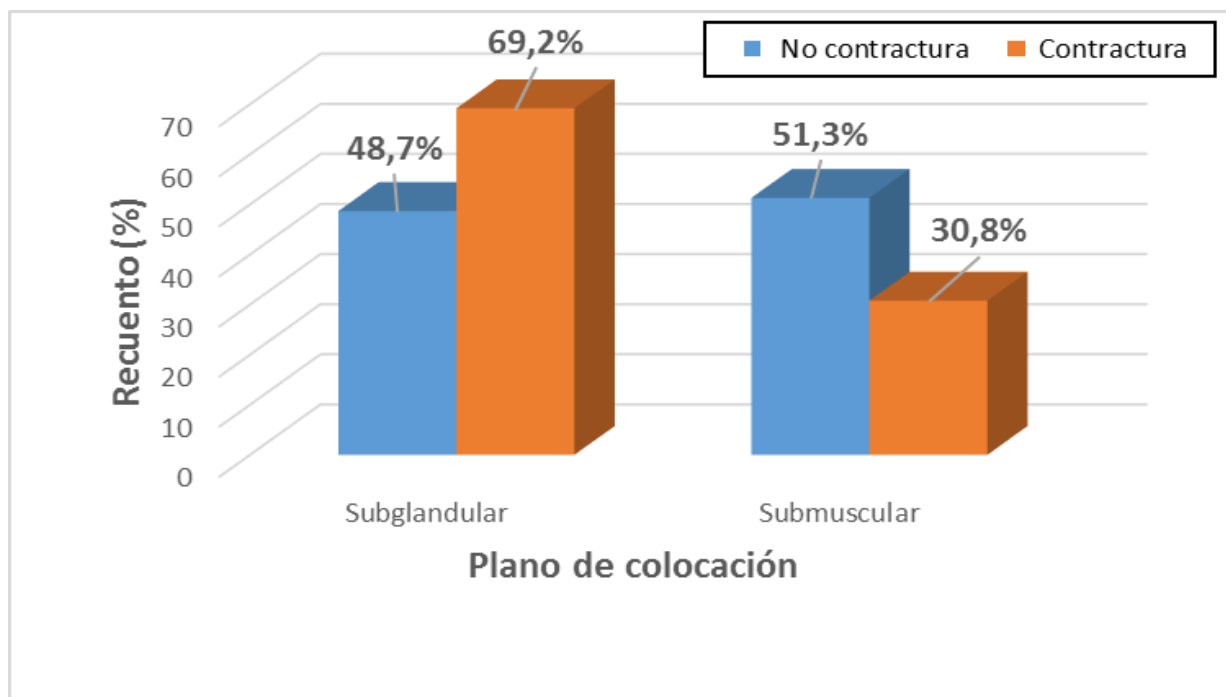


Figura 7: Diagrama comparativo CC vs. Plano de colocación del implante respecto al % dentro de contractura

Recogimos en una tabla (TABLA-8) el número de mujeres que presentaban implantes colocados en el plano subglandular o submuscular (n) y calculamos los porcentajes respecto a la contractura y al total de integrantes del estudio. Posteriormente comparamos a los casos y controles respecto al plano de colocación de los implantes (Figura 7).

7.2.2. RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA/AUSENCIA DE HEMATOMAS Y CC

Recogimos en una tabla (TABLA-9) el número de mujeres que habían desarrollado hematomas/seromas en el postoperatorio más o menos inmediato (n) y calculamos los porcentajes respecto a la contractura y al total de integrantes del estudio. Posteriormente comparamos a los casos y controles respecto a la presencia o ausencia de hematomas /seromas tempranos (Figura 8).

TABLA-9: TABLA DE CONTINGENCIA CC VS. PRESENCIA/AUSENCIA DE HEMATOMA/SEROMA TEMPRANO

		Recuento (n)	% dentro de Contractura	% del total
No contractura	No hematoma/seroma	156	100,0	75,0
	Hematoma/seroma	0	0	0
	Total	156	100,0	75,0
Contractura	No hematoma/seroma	49	94,2	23,6
	Hematoma/seroma	3	5,8	1,4
	Total	52	100,0	25,0
Total	No hematoma/seroma	205	98,6	98,6
	Hematoma/seroma	3	1,4	1,4
	Total	208	100,0	100,0

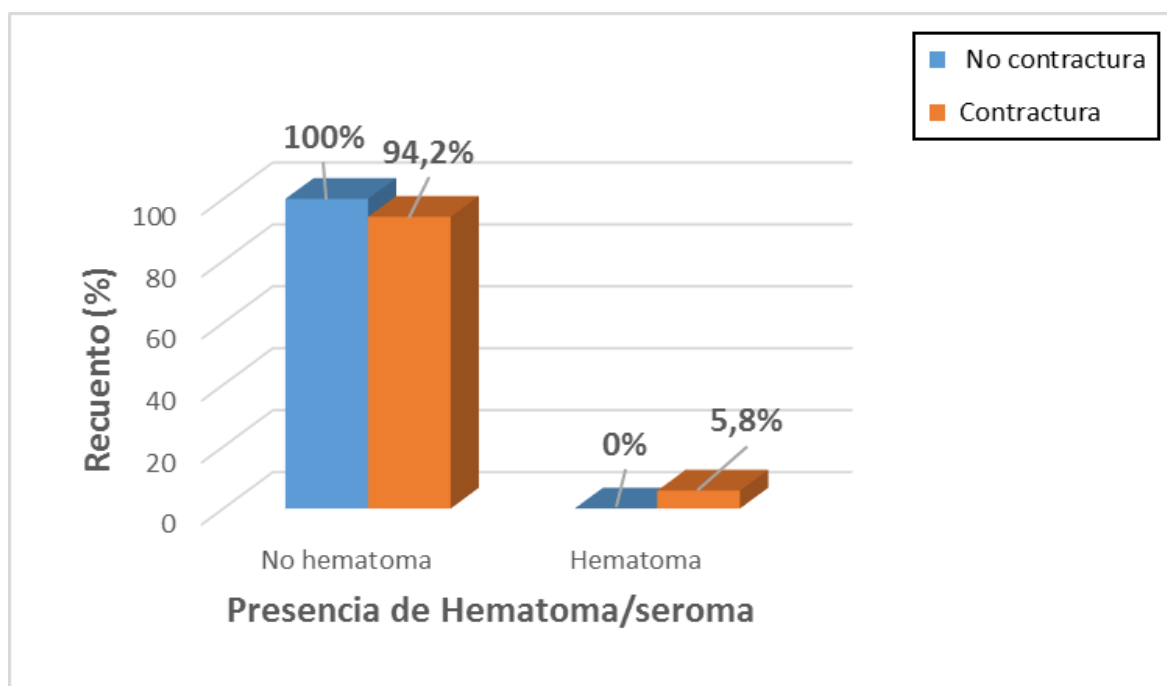


Figura 8: Diagrama comparativo CC vs. Presencia de hematoma/seroma temprano respecto al % dentro de contractura

7.2.3. RELACIÓN ENTRE LA MARCA DE IMPLANTE UTILIZADA Y CC

En nuestro estudio implantamos dos marcas de implantes Nagor y Mentor. Recogimos en una tabla (TABLA-10) el número de mujeres portadoras de una u otra marca (n) atendiendo a la presencia o ausencia de contractura y calculamos los porcentajes respecto a la contractura y al total correspondientes para cada caso. Posteriormente comparamos los casos y controles respecto a ser portadora de una u otra marca de implantes.

TABLA-10: TABLA DE CONTINGENCIA CC VS. MARCA DEL IMPLANTE

		Recuento (n)	% dentro de Contractura	% del total
No contractura	Nagor	56	35,9	26,9
	Mentor	100	64,1	48,1
	Total	156	100,0	75,0
Contractura	Nagor	36	69,2	17,3
	Mentor	16	30,8	7,7
	Total	52	100,0	25,0
Total	Nagor	92	44,2	44,2
	Mentor	116	55,8	55,8
	Total	208	100,0	100,0

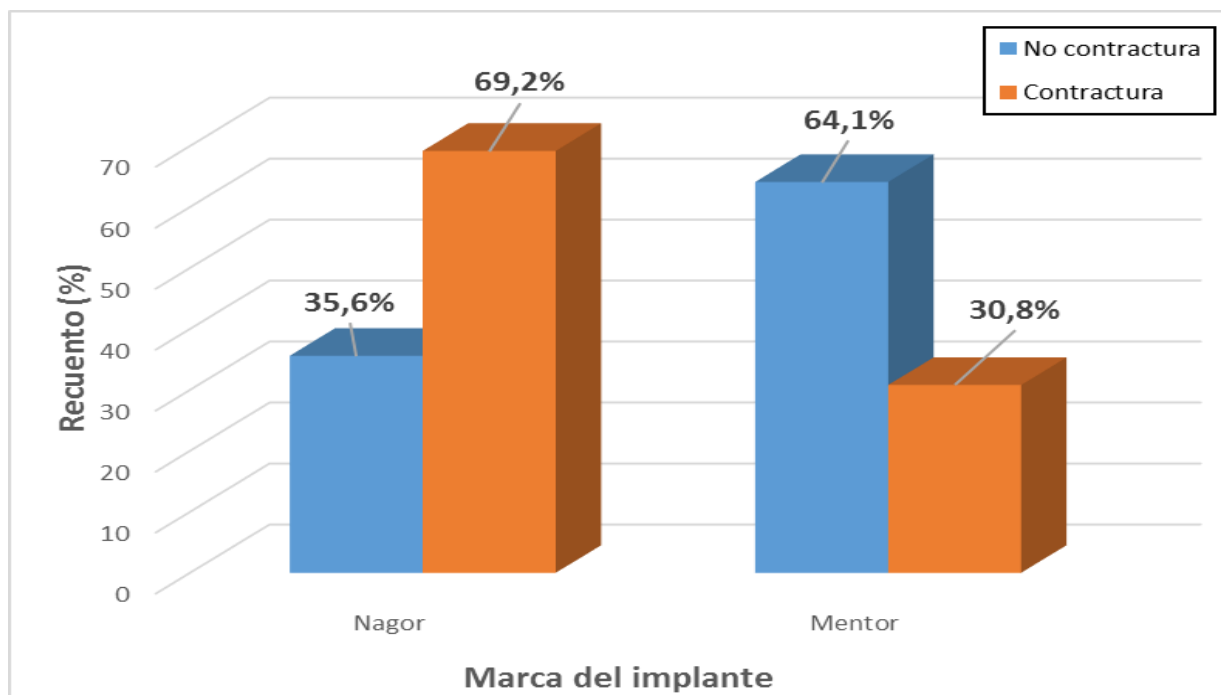


Figura 9: Diagrama comparativo CC vs. Marca del implante respecto al % dentro de contractura

7.2.4. RELACIÓN ENTRE LA LM Y CC

Todas las pacientes intervenidas quirúrgicamente rellenaron un formulario antes de la operación en el que les preguntamos si habían amamantado a sus hijos (ANEXO 1). Si presentaban contractura volvíamos a realizar la misma pregunta por si en el transcurso del tiempo, desde la colocación del implante al desarrollo de CC, habían sido madres y amamantado a sus hijos. Seguidamente comparamos a los casos y controles respecto a haber amamantado a sus hijos o no (Figura 10).

TABLA- 11: TABLA DE CONTINGENCIA CC VS. LM

		Recuento (n)	% dentro de Contractura	% del total
No contractura	No lactancia	92	59,0	44,2
	Lactancia	64	41,0	30,8
	Total	156	100,0	75,0
Contractura	No lactancia	22	42,3	10,6
	Lactancia	30	57,7	14,4
	Total	52	100,0	25,0
Total	No lactancia	114	54,8	54,8
	Lactancia	94	45,2	45,2
	Total	208	100,0	100,0

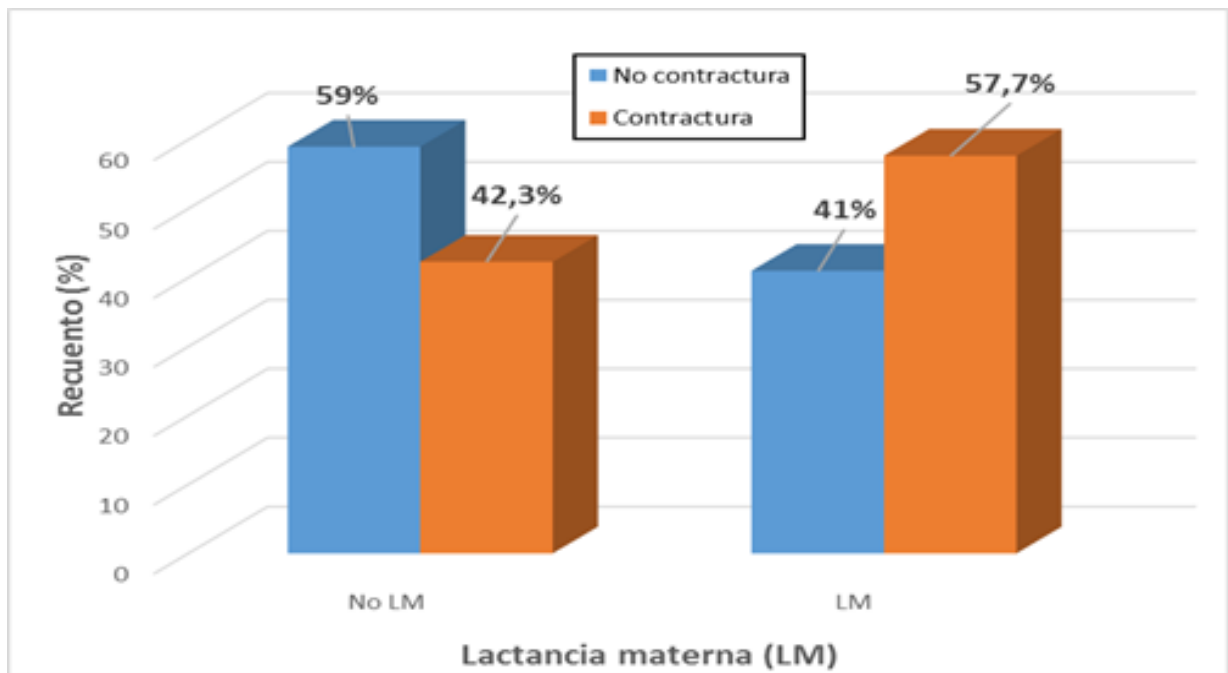


Figura 10: Diagrama comparativo CC vs. LM respecto al % dentro de contractura

7.2.5. RELACIÓN LM PREOPERATORIA Y POSTOPERATORIA Y CC

Nos parecía interesante analizar si la variable LM influiría en el desarrollo de CC, para ser más rigurosos desglosamos la variable en dos LM preoperatoria y LM postoperatoria. Al observar los resultados observamos que del total de casos de contractura 20 amamantaron a sus hijos antes de la operación y 10 posteriormente a la colocación del implante. Clasificamos los porcentajes respecto a la contractura y al total de pacientes.

TABLA-12: TABLA DE CONTINGENCIA CC VS. LM PREOPERATORIA

		Recuento (n)	% dentro de Contractura	% del total
No contractura	No LM preoperatoria	116	74,4	55,8
	LM preoperatoria	40	25,6	19,2
	Total	156	100,0	75,0
Contractura	No LM preoperatoria	32	61,5	15,4
	LM preoperatoria	20	38,5	9,6
	Total	52	100,0	25,0
Total	No LM preoperatoria	148	71,2	71,2
	LM preoperatoria	60	28,8	28,8
	Total	208	100,0	100,0

TABLA- 13: TABLA DE CONTINGENCIA CC VS. LM POSTOPERATORIA

		Recuento (n)	% dentro de Contractura	% del total
No contractura	No LM postoperatoria	132	84,6	63,5
	LM postoperatoria	24	15,4	11,5
	Total	156	100,0	75,0
Contractura	No LM postoperatoria	42	80,8	20,2
	LM postoperatoria	10	19,2	4,8
	Total	52	100,0	25,0
Total	No LM postoperatoria	174	83,7	83,7
	LM postoperatoria	34	16,3	16,3
	Total	208	100,0	100,0

7.2.6. RELACIÓN ENTRE LA REINCIDENCIA Y CC. ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO.

Estudiamos la reincidencia en el desarrollo de CC en aquellas pacientes que ya habían sufrido una CC previa. Analizamos el número de mujeres reincidentes o no en cuanto al desarrollo de CC (TABLA-14). Los pacientes que nunca habían desarrollado CC no podrían ser reincidentes.

El p-valor de Pearson arrojó resultados estadísticamente significativos entre ambos grupos (casos y controles) con respecto al desarrollo de reincidencia.

TABLA-14: TABLA DE CONTINGENCIA CC VS. REINCIDENCIA

		Reincidencia		Total	P-valor
		No reincidencia	Reincidencia		
Contractura	No contractura	156	0	156	0,000*
	Contractura	10	42	52	
Total		166	42	208	

Realizamos únicamente análisis microbiológicos para las 42 pacientes que presentaron reincidencia en el desarrollo de CC y se sometían a una segunda intervención quirúrgica para cambio o retirada de implantes, un total de 19 muestras resultaron positivas, respecto a 23 de ellas que resultaron negativas. Consideramos, debido a la dificultad para extraer cápsulas en pacientes sin CC, que el resto de pacientes presentaban análisis microbiológicos negativos. El p-valor demostró que existen diferencias significativas entre la reincidencia y la aparición de cultivos microbiológicamente positivos.

TABLA-15: TABLA DE CONTINGENCIA REINCIDENCIA VS. CULTIVO MICROBIOLÓGICO +

		Cultivo microbiológico positivo		Total	P-valor
		No	Si		
Reincidencia	No	166	0	166	0,000*
	Si	23	19	42	
Total		189	19	208	

7.2.7. RELACIÓN ENTRE INFECCIÓN PREOPERATORIA Y CC

Recogimos en una tabla (TABLA-16) el número de pacientes con infección preoperatoria o sin ella (n) y calculamos los porcentajes respecto a la presencia de contractura y respecto al total de integrantes del estudio.

TABLA-16: TABLA DE CONTINGENCIA CC VS. INFECCIÓN PREOPERATORIA

		Recuento (n)	% dentro de Contractura	% del total
No contractura	No infección	141	90,4	67,8
	Infección preop.	15	9,6	7,2
	Total	156	100,0	75,0
Contractura	No infección	50	96,2	24,0
	Infección preop.	2	3,8	1,0
	Total	52	25,0	25,0
Total	No infección	191	91,8	91,8
	Infección preop.	17	8,2	8,2
	Total	208	100,0	100,0

7.2.8. RELACIÓN ENTRE EL BRAZO HÁBIL Y CC

Consideramos importante que el brazo hábil del paciente sería un factor importante a tener en cuenta en el análisis del estudio. Preguntamos a cada paciente sobre esta condición antes de someterse a la cirugía y a los 6 meses de la intervención (ANEXO 1). Recogimos en una tabla (TABLA-17) el número de pacientes zurdas o diestras (n) y calculamos los porcentajes respecto a la presencia de contractura y respecto al total de integrantes del estudio. Posteriormente comparamos a los casos y controles respecto al ser zurdos o diestros (Figura 11).

TABLA-17: TABLA DE CONTINGENCIA CC VS. BRAZO HÁBIL

		Recuento (n)	% dentro de Contractura	% del total
No contractura	Diestro	149	95,5	71,6
	Zurdo	7	4,5	3,4
	Total	156	100,0	75,0
Contractura	Diestro	44	84,6	21,2
	Zurdo	8	15,4	3,8
	Total	52	100,0	25,0
Total	Diestro	193	92,8	92,8
	Zurdo	15	7,2	7,2
	Total	208	100,0	100,0

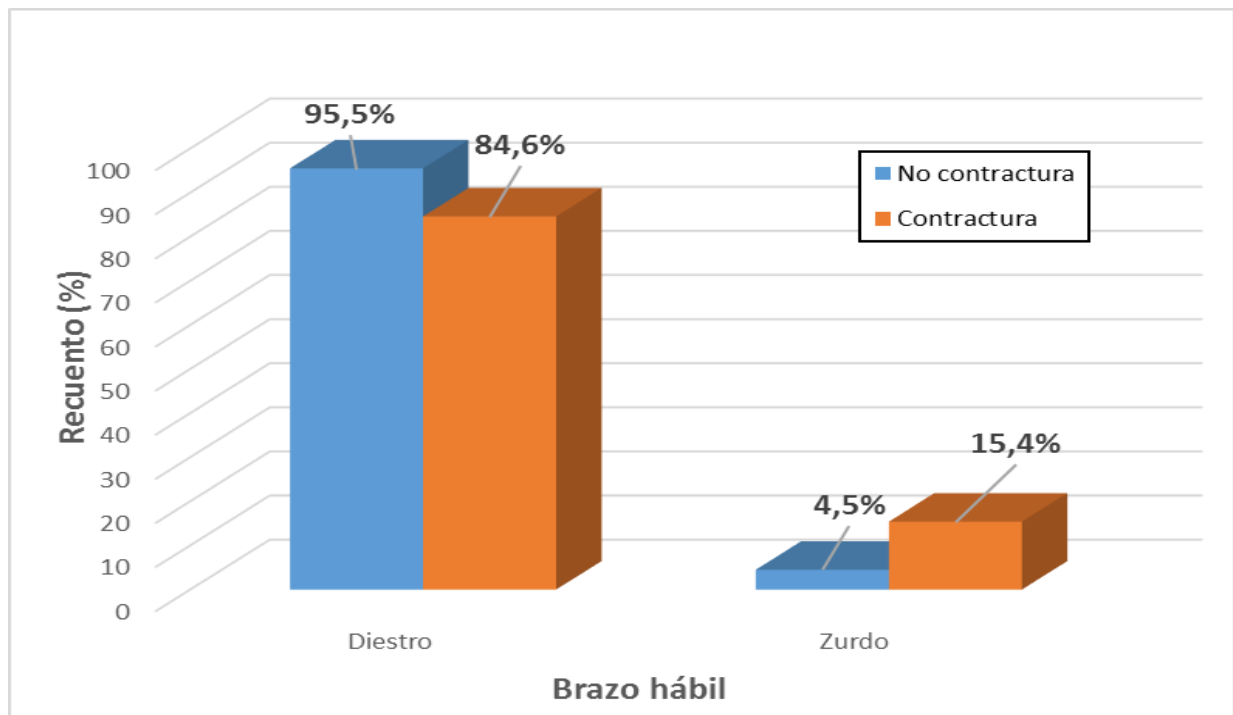


Figura 11: Diagrama comparativo CC vs. Brazo hábil respecto al % dentro de contractura

7.2.9. RELACIÓN ENTRE LA PROFILAXIS Y CC

Como medidas profilácticas empleamos durante el proceso quirúrgico vancomicina o gentamicina. Analizamos (TABLA-18) el número de pacientes en las que empleamos una u otra profilaxis (n) y calculamos los porcentajes respecto a la presencia de contractura y respecto al total de integrantes del estudio. Posteriormente comparamos a los casos y controles respecto a esta variable (Figura 12).

TABLA-18: TABLA DE CONTINGENCIA CC. VS. PROFILAXIS

		Recuento (n)	% dentro de Contractura	% del total
No contractura	Gentamicina	57	36,5	27,4
	Vancomicina	99	63,5	47,6
	Total	156	100,0	75,0
Contractura	Gentamicina	25	48,1	12,0
	Vancomicina	27	51,9	13,0
	Total	52	100,0	25,0
Total	Gentamicina	82	39,4	39,4
	Vancomicina	126	60,6	60,6
	Total	208	100,0	100,0

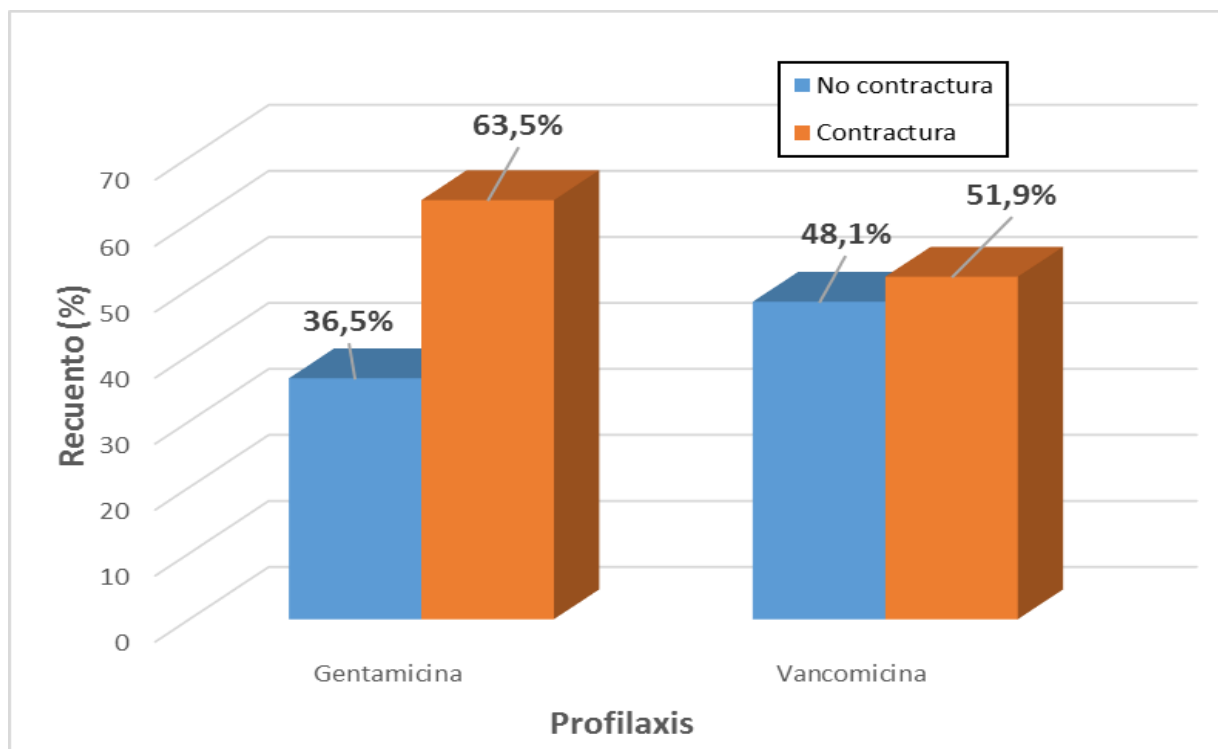


Figura 12: Diagrama comparativo CC vs. Profilaxis respecto al % dentro de contractura

7.2.10. RELACIÓN ENTRE EJERCICIO FÍSICO Y CC

Consideramos atendiendo a lo observado en consulta, que el ejercicio físico realizado de manera habitual podría ser consideramos una de las causas del desarrollo de CC. Recogimos en una tabla (TABLA-19) el número de pacientes que realizaban ejercicio físico o no (n) y calculamos los porcentajes respecto a la presencia de contractura y respecto al total de integrantes del estudio. Posteriormente comparamos a los casos y controles respecto a la realización o no de ejercicio físico (Figura 13)

TABLA-19: TABLA DE CONTINGENCIA EJERCICIO FÍSICO VS. CC

		Recuento (n)	% dentro de Contractura	% del total
No contractura	No ejercicio	75	48,1	36,1
	Ejercicio	81	51,9	38,9
	Total	156	100,0	75,0
Contractura	No ejercicio	8	15,4	3,8
	Ejercicio	44	84,6	21,2
	Total	52	100,0	25,0
Total	No ejercicio	83	39,9	39,9
	Ejercicio	125	60,1	60,1
	Total	208	100,0	100,0

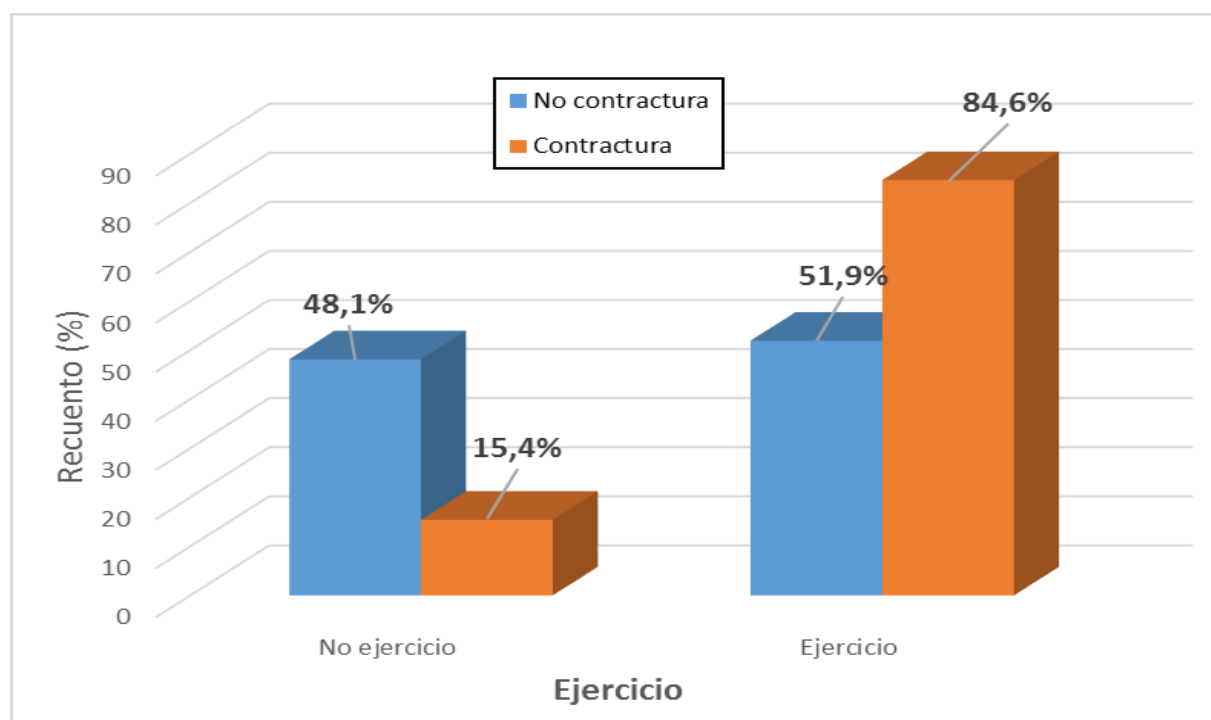


Figura 13: Diagrama comparativo CC vs. Ejercicio respecto al % dentro de contractura

**7.2.11. ESTUDIO BIVARIANTE SIMPLE DE VARIABLES INDEPENDIENTES
RESPECTO AL DESARROLLO DE CC**

**TABLA-20: ANÁLISIS BIVARIANTE SIMPLE DE VARIABLES INDEPENDIENTES
DIOTÓMICAS RESPECTO AL DESARROLLO DE CC**

	Casos (%)	Controles (%)	p-valor	OR (IC 95%)
P.C. Subglandular	36(69,2)	76(48,7)	0,010*	2,368 (1,215-4,616)
P.C Submuscular	16(30,8)	80(51,3)		
Si Hematoma/seroma	3(5,8)	0(0,0)	0,003*	1,061 (0,992-1,135)
No Hematoma/seroma	49(94,2)	156(100,0)		
Marca implante Nagor	36(69,2)	56(35,9)	0,000*	4,018 (2,048-7,881)
Marca implante Mentor	16(30,8)	100(64,1)		
Si LM	30(57,7)	64(41,0)	0,036*	1,960 (1,038-3,703)
No LM	22(42,3)	92(59,0)		
Si LM preoperatoria	40(25,6)	20(38,5)	0,077	1,813 (0,933-3,522)
No LM preoperatoria	116(74,4)	32(61,5)		

	Casos (%)	Controles (%)	p-valor	OR (95%)
Si LM postoperatoria	10(19,2)	24(15,4)	0,516	1,310 (0,579-2,959)
No LM postoperatoria	42(80,8)	132(84,6)		
Si Infecciones	2(3,8)	15(9,6)	0,188	0,376 (0,083-1,703)
No Infecciones	50(96,2)	141(90,4)		
Brazo hábil izquierdo	8(15,4)	7(4,5)	0,009*	3,870 (1,329-11,268)
Brazo hábil derecho	44(84,6)	149(95,5)		
Profilaxis Gentamicina	25(48,1)	57(36,5)	0,140	0,622 (0,330-1,172)
Profilaxis Vancomicina	27(51,9)	99(63,5)		
Si Ejercicio	44(84,6)	81(51,9)	0,000*	5,093(2,252-11,519)
No Ejercicio	8(15,4)	75(48,1)		

OR: Odds ratio, IC 95%: intervalo de confianza del 95%

Al realizar un análisis bivalente simple (TABLA-20) podemos concluir que el plano de colocación del implante, la presencia de hematoma/seroma, la marca del implante, la LM, el brazo hábil y el ejercicio físico actúan forma independiente como factores de riesgo en el desarrollo de CC.

Realizamos un planteamiento multivariante para considerar simultáneamente el efecto de distintas variables, para ellos seleccionamos las variables significativas en el contraste univariante.

TABLA-21: ANÁLISIS MULTIVARIADO. REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA DE LA VARIABLE DEPENDIENTE CONTRACTURA RESPECTO A LAS VARIABLES DICOTÓMICAS

	B	E.T.	Wald	gl	p-valor	OR
Plano de colocación	0,852	0,397	4,605	1	0,032	2,343
Hematoma/seroma	21,955	22969,845	0,000	1	0,999	3426031778,713
Marca implante	1,398	0,388	12,981	1	0,000	4,046
LM	0,604	0,375	2,592	1	0,107	1,830
Brazo hábil	1,316	0,626	3,761	1	0,052	3,367
Ejercicio	0,195	0,443	8,811	1	0,003	3,727
Constante	-3,745	0,475	42,393	1	0,000	0,024

La mayoría de las covariables incluidas en el modelo mantienen la significación estadística ($p \leq 0,05$) en el contraste de hipótesis que las relaciona con la variable dependiente CC, salvo las variables Hematomas/seromas y LM. Un análisis HACIA ATRÁS en el programa SPSS habría excluido estas variables del modelo final.

Al analizar los valores de OR obtenidos podemos comprobar que son muy similares a los calculados con el análisis bivariante, aunque algo mayores para la variable MARCA DEL IMPLANTE (pasa de 4,02 a 4,05) y algo menos para las variables PLANO DE COLOCACIÓN (pasa de 2,37 a 2,34) y la variable BRAZO HÁBIL (pasa de 3,87 a 3,37). La variable EJERCICIO es la que más diferencia muestra (pasa de 5,09 a 3,73). Los valores de OR están ajustados para cada variable y representan una estimación de su fuerza de asociación con la variable CC controlando las demás variables incluidas en el modelo. Según los resultados el plano de colocación del implante, la marca, el brazo hábil y el ejercicio físico actuarían como factores de riesgo respecto al desarrollo de CC.

Sobre la bondad del modelo.

El modelo (conjunto de variables independientes) es significativo. Según la prueba ómnibus (TABLA-22) la significación es $<0,05$. Esto indica que el modelo ayuda a explicar el evento, es decir, las variables independientes explican la variable dependiente, explica entre el 3,332 y el 0,492 de la variable dependiente (TABLA-23).

Con estas 6 variables analizadas en la RL, el modelo tiene una capacidad de analizar correctamente al 84,6% de los pacientes analizados, como podemos ver en la tabla 20, aunque clasifica mejor a los no contracturados que a los contracturados (TABLA-24). En general, podemos considerar al modelo como aceptable.

TABLA-22: PRUEBAS OMNIBUS SOBRE LOS
COEFICIENTES DEL MODELO

		Chi cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Paso	84,026	7	0,000
	Bloque	84,026	7	0,000
	Modelo	84,026	7	0,000

TABLA-23: RESUMEN DEL MODELO

Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	149,906 ^a	0,332	0,492

a. La estimación ha finalizado en el número de iteración 20 porque se han alcanzado las iteraciones máximas. No se puede encontrar una solución definitiva.

TABLA-24: CLASIFICACIÓN

Observado		Pronosticado		
		Contractura		Porcentaje correcto
		No contractura	Contractura	
Contractura	No contractura	151	5	96,8
	Contractura	27	25	48,1
Porcentaje global				84,6

El valor de corte es 0,5

7.2.12. HALLAZGOS MICROBIOLÓGICOS DE LAS CÁPSULAS EXPLANTAS

TABLA-25: ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE CÁPSULAS PERIPROTÉSICAS

Paciente no	Clasificación Baker	Organismos y resultados ^{a/b}
19	IV	P.acnes (1/2)
26	IV	SCN (2/2)
28	IV	SCN (2/2)
35	III	P.acnes+ SCN (2/2)
36	IV	SCN (2/2)
41	IV	SCN (2/2)
48	III	SCN (1/2)
53	III	P.acnes (2/2)
61	II	SCN (1/2)
83	IV	SCN (1/2)
89	IV	P.acnes (2/2)
106	III	SCN (2/2)
125	IV	SCN (2/2)
186	IV	SCN (2/2)
189	IV	SCN (2/2)
193	IV	P.acnes +SCN (2/2)
200	III	P.acnes (1/1)
205	II	SCN (2/2)
208	IV	SCN (2/2)

^a *Staphylococcus sp.* coagulasas negativos (SCN). ^b Número de cultivos positivos de tejido/número de tejidos analizados.

De las 52 cápsulas periprotésicas analizadas microbiológicamente (recordar que en el caso de pacientes con CC bilateral únicamente analizamos uno de los implantes) 19 resultaron positivas al analizar las dos muestras de tejido. Las especies encontradas fueron *Propionibacterium acnes* (en 6 implantes) y estafilococos coagulasa negativos (en 15 implantes) y el grado de contractura capsular en estos implantes fue mayoritariamente grado III y IV (TABLA-25).

7.3. RESULTADOS OBJETIVOS ESPECÍFICOS

7.3.1. ANALIZAR SI EL BRAZO HÁBIL DETERMINA EL LADO DE LA MAMA CONTRACTURADA

Estudiamos la relación entre la mama contracturada (ninguna, derecha, izquierda o ambas), y la aparición de CC (TABLA-26). Representamos gráficamente los porcentajes de los lados de mama contracturadas (Figura 14), finalmente determinamos que lado de la mama se contractura en el grupo de casos (n=52). El p-valor determinó que existen diferencias estadísticamente significativas entre la CC y la mama contracturada.

TABLA-26: TABLA DE CONTINGENCIA CC. Vs. MAMA CONTRACTURADA

		Mama contracturada				Total	p-valor
		Ninguna	Derecha	Izquierda	Ambas		
CC	No contractura	156	0	0	0	156	0.000*
	Contractura	0	30	4	18	52	
Total		156	30	4	18	208	

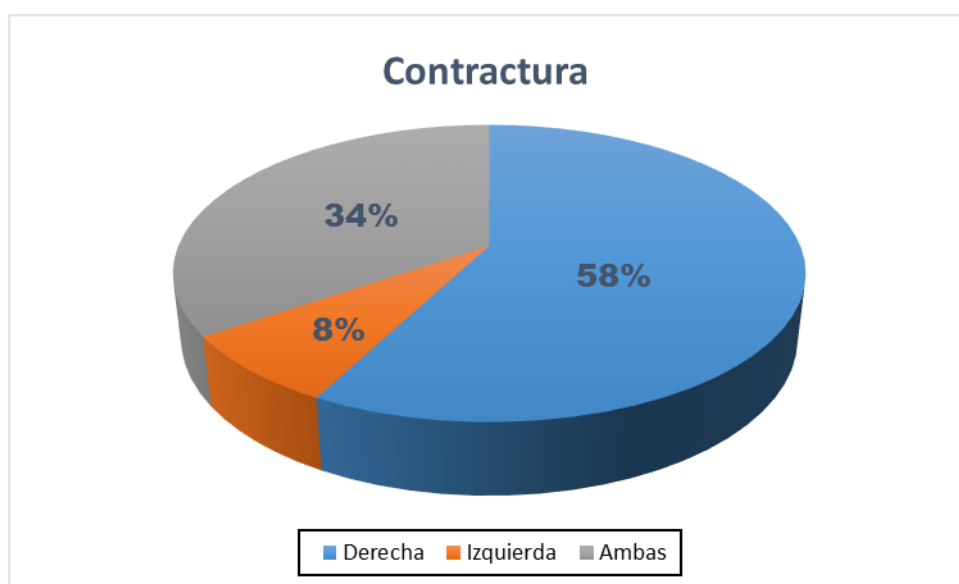


Figura 14: Lado de mama contracturada (%) respecto al total de contracturas.

Nos parecía muy interesante observar si el brazo hábil (diestro o zurdo) influiría en el lado de la mama contracturada (TABLA 27). Representamos gráficamente mediante diagrama de barras los resultados (Figura 15).

El p-valor determinó que existen diferencias estadísticamente significativas entre la mama contracturada y el brazo hábil.

TABLA-27: TABLA DE CONTINGENCIA MAMA CONTRACTURADA VS. BRAZO HÁBIL

		Diestro o zurdo		Total	p-valor
		Diestro	Zurdo		
Mama contracturada	Ninguna	149	7	156	0.000*
	Derecha	28	2	30	
	Izquierda	0	4	4	
	Ambas	16	2	18	
Total		193	15	208	

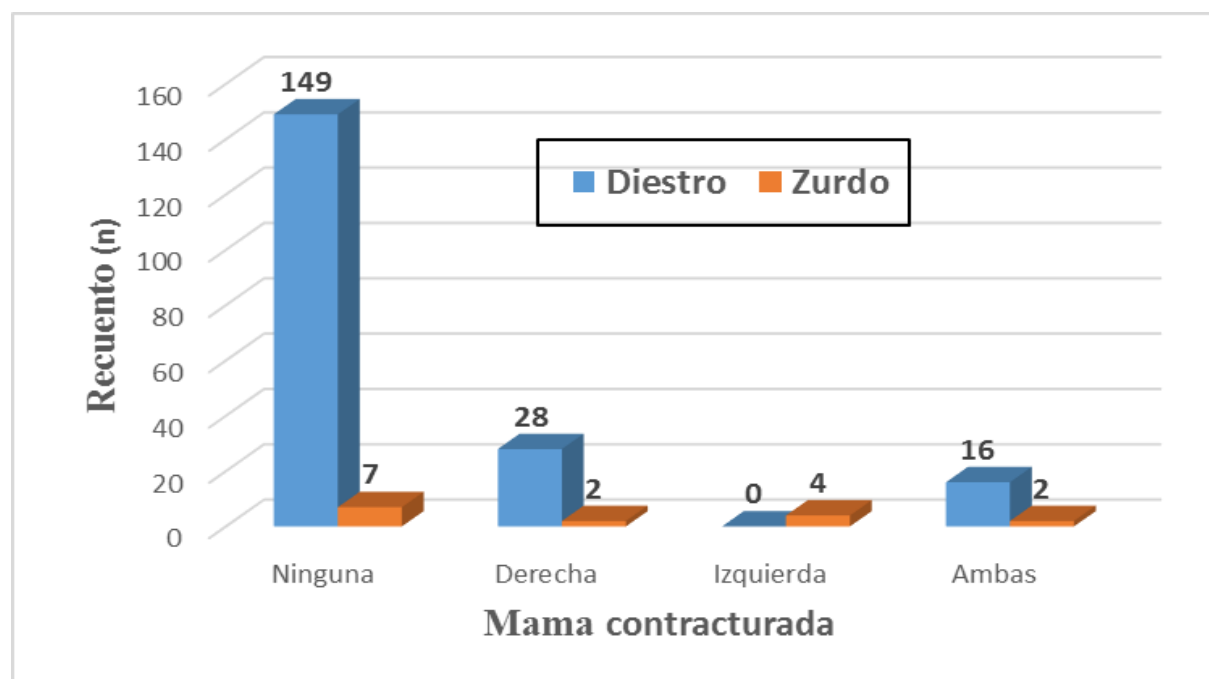


Figura 15: Representación mama contracturada vs. Brazo hábil

7.3.2. DETERMINAR LA CORRELACIÓN ENTRE EL DESARROLLO DE CC Y LA INTENSIDAD DE ACTIVIDAD DIARIA DE LAS PACIENTES SOMETIDAS A MAMOPLASTIA DE AUMENTO CON FINES COSMÉTICOS

Al analizar si la AVD (sedentario, activo y muy activo) influiría en la aparición de CC comprobamos que las pacientes con contractura eran más activas físicamente comparadas con las que no tenían contractura (Figura-16). Siempre teniendo en cuenta la proporción empleada en el estudio 1:3. Teniendo en cuenta esta proporción, obtuvimos 3 veces mayor número de pacientes activas en las que tenían contractura respecto a las que no la tenían. El p-valor determinó existen diferencias estadísticamente significativas entre la CC y la AVD.

TABLA-28: TABLA DE CONTINGENCIA CC VS. AVD

		Actividad diaria			Total	p-valor
		Sedentario	Activo	Muy activo		
CC	No contractura	78	75	3	156	0.001*
	Contractura	11	38	3	52	
Total		89	113	6	208	

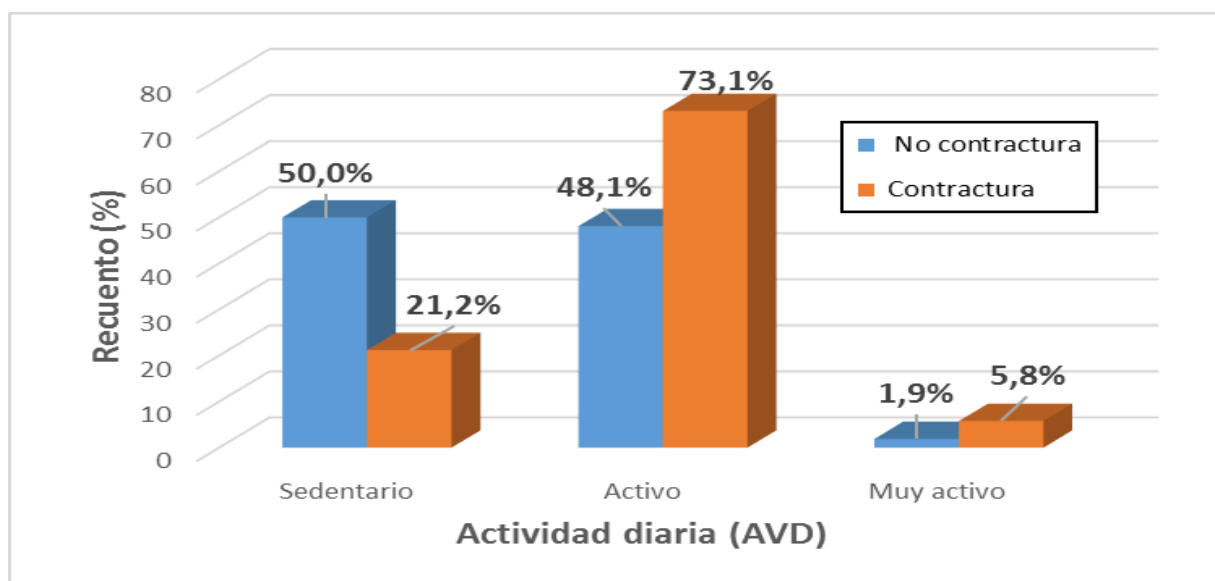


Figura 16: Diagrama comparativo casos y controles. CC vs. Actividad diaria (%)

7.3.3. ANALIZAR SI LA APARICIÓN DE CC DEPENDE DEL TIPO DE EJERCICIO FÍSICO REALIZADO Y OBSERVAR LA EVOLUCIÓN EN MESES DEL DESARROLLO DE LA MISMA ENTRE LAS PACIENTES QUE REALIZAN EJERCICIO Y LAS QUE NO

Estudiamos la modalidad de ejercicio realizado por las pacientes durante el tiempo que son portadoras de implantes, y comparamos el número de casos respecto a los controles representando los resultados en un diagrama de barras.

El p-valor demostró que existen diferencias estadísticamente significativas entre la CC y la modalidad de ejercicio realizada.

TABLA-29: TABLA DE CONTINGENCIA CC VS. MODALIDAD DE EJERCICIO

		Modalidad ejercicio					Total	p-valor
		1	2	3	4	5		
CC	No Contractura	36	4	29	22	65	156	0.004*
	Contractura	14	7	11	10	10	52	
Total		50	11	40	32	75	208	

1: aeróbicos suaves, 2: natación, 3: musculación, 4: otros, 5: ningún deporte

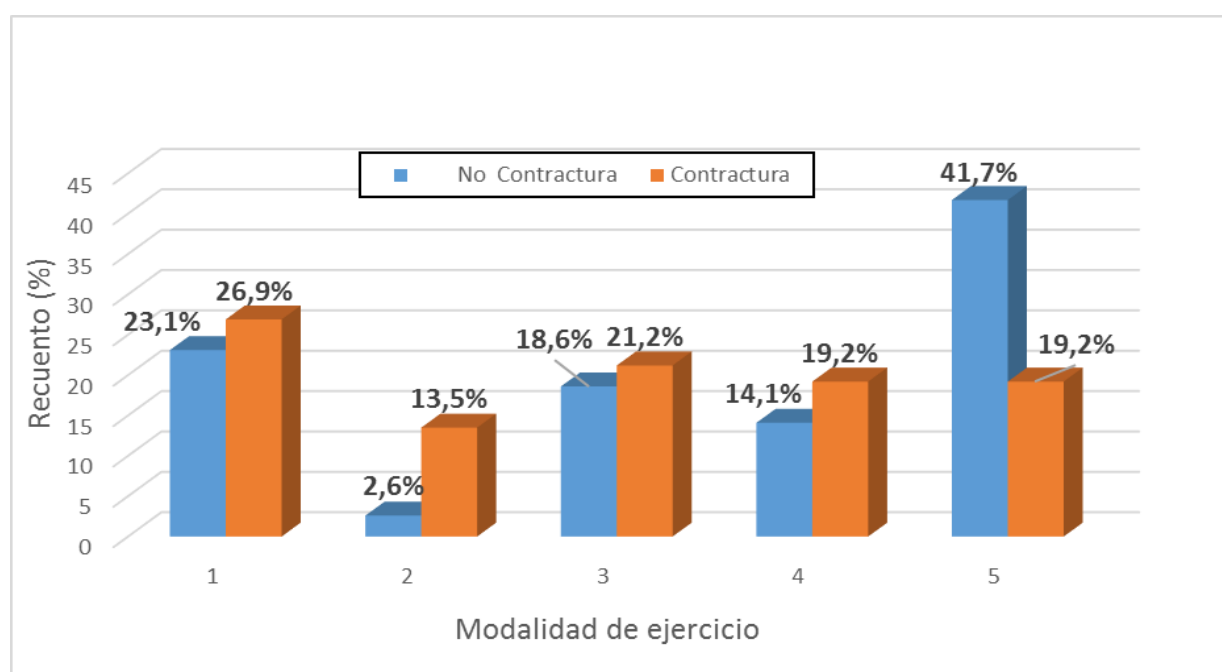


Figura 17: Diagrama comparativo casos y controles. CC vs. Modalidad de ejercicio (%)

Analizamos si la evolución de la aparición de CC estaba relacionado con la intensidad del ejercicio realizado. La evolución de la contractura se categorizó en función del tiempo (en meses) de aparición de signos y síntomas típicos de contractura (de 0 a 6 meses, de 6 a 12 meses, de 12 a 18 meses, de 18 a 22 meses y más de 22 meses). El p-valor determinó que

existen diferencias estadísticas significativas entre la realización de ejercicio físico y la evolución en meses de CC.

TABLA-30: TABLA DE CONTINGENCIA EJERCICIO VS. EVOLUCIÓN

		Evolución (meses)						Total	p-valor
		Sin CC	De 0 a 6 meses	De 6 a 12 meses	De 12 a 18 meses	De 18 a 22 meses	Más de 22 meses		
Ejercicio	No ejercicio	75	0	0	1	3	4	83	0.002*
	Si ejercicio	81	6	2	4	9	23	125	
Total		156	6	2	5	12	27	208	

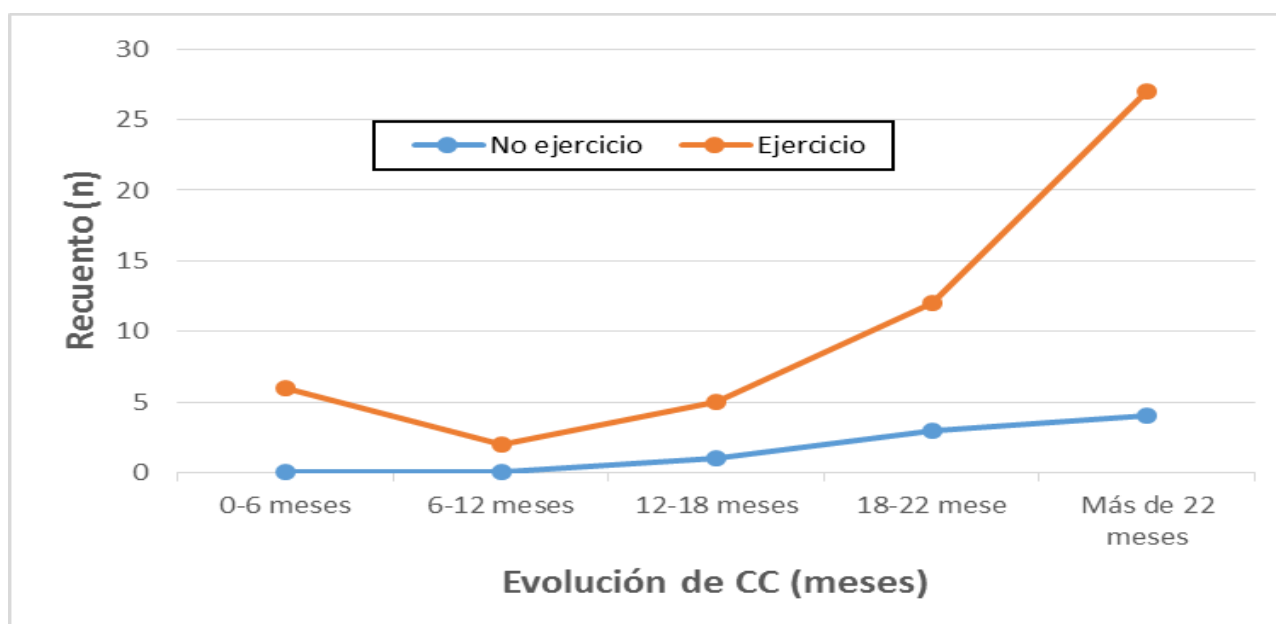


Figura 18: Ejercicio físico vs. Evolución CC (meses)

7.3.4. DETERMINAR SI LA OCUPACIÓN PROFESIONAL INFLUYE EN LA APARICIÓN DE CC

Preguntamos a cada paciente (mediante formulario) antes de la operación sobre su actividad profesional u ocupación. Clasificamos la ocupación en 5 categorías o grupos (1: ama de casa, 2: dependientas, 3: administrativas, 4: deportistas profesionales, 5: otras) y comparamos los casos y controles realizando una tabla de contingencia. Representamos gráficamente mediante diagrama de barras los datos obtenidos (Figura 12). El p-valor determinó que no existen diferencias estadísticamente significativas de la CC respecto a la ocupación de la paciente.

TABLA-31: TABLA DE CONTINGENCIA CC VS. OCUPACIÓN

		Ocupación					Total	p-valor
		1	2	3	4	5		
CC	No Contractura	35	27	33	1	59	156	0.062
	Contractura	14	13	8	3	14	52	
Total		49	40	42	4	73	208	

1: ama de casa, 2: dependientas, 3: administrativas, 4: deportistas profesionales, 5: otras

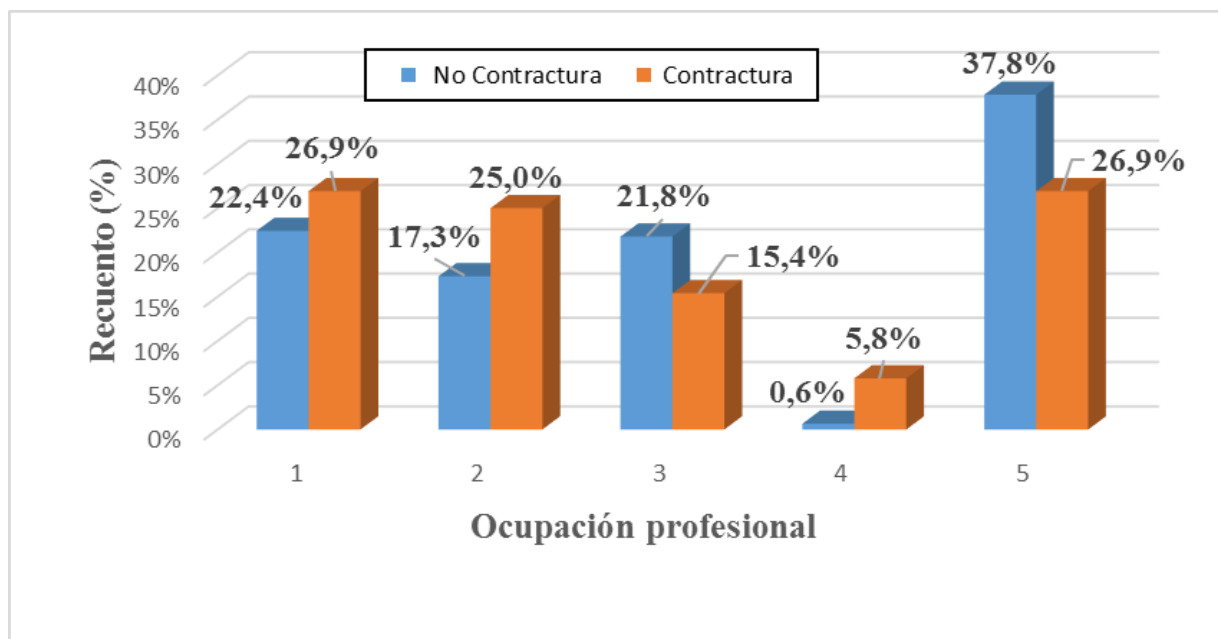


Figura 19: Comparativa casos y controles CC vs. Ocupación profesional (%)

7.3.5. ESTUDIAR SI LA REALIZACIÓN DE EJERCICIO FÍSICO INFLUYE EN EL GROSOR DE LA CÁPSULAS PERIPROTÉSICAS EXPLANTADAS Y SI EXISTE CORRELACIÓN ENTRE EL GROSOR Y LA EVOLUCIÓN EN MESES DE CONTRACTURA CAPSULAR

Las cápsulas periprotésicas explantadas durante el primer proceso quirúrgico de cambio de implantes contracturados fueron observadas y clasificadas según la categoría (fina, intermedia y gruesa), la persona encargada de esta clasificación fue siempre la misma.

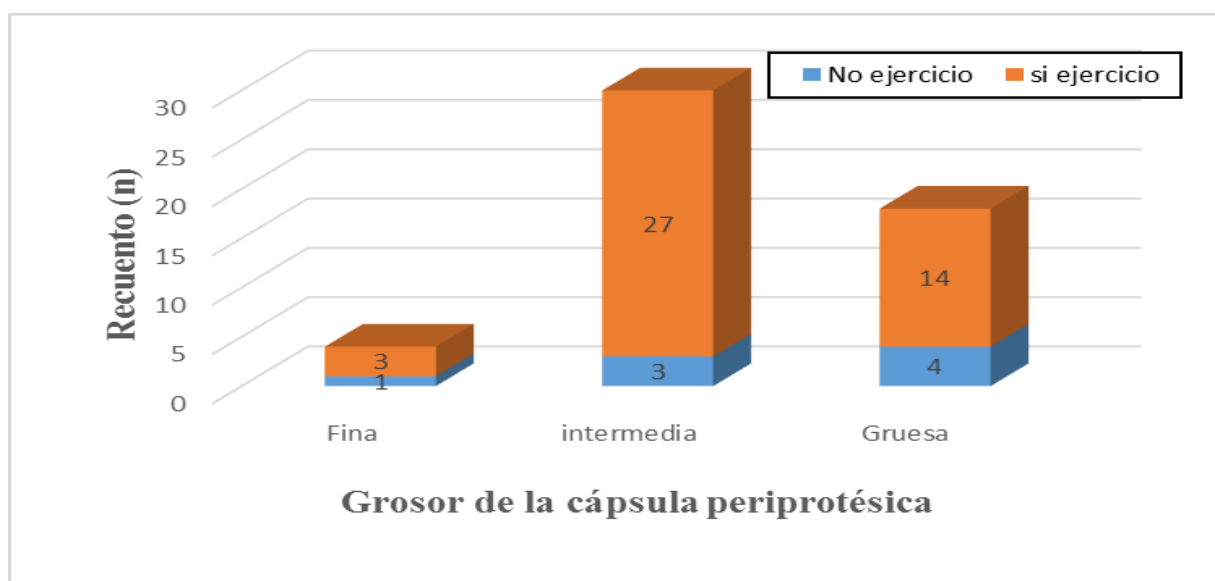


Figura 20: Grosor de la cápsula periprotésica vs. Realización de ejercicio físico

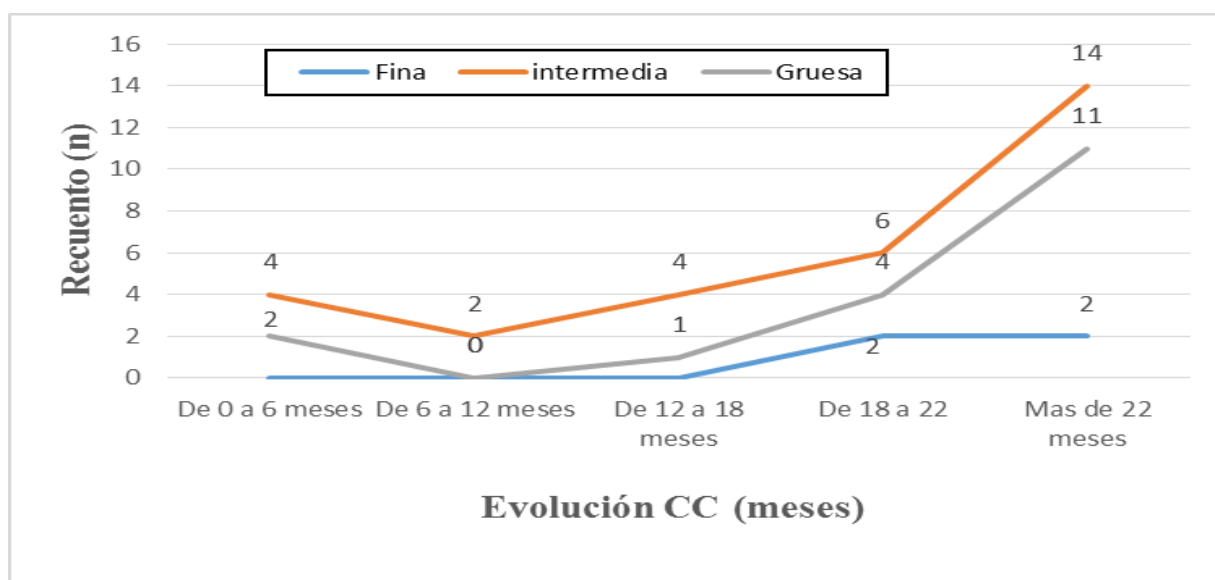


Figura 21: Grosor de la cápsula vs. Evolución de CC (meses)

7.3.6. DETERMINAR SI ESTÁ RELACIONADA LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR EN PACIENTES CON CONTRACTURAS CON LA REALIZACIÓN DE EJERCICIO FÍSICO

Cuando las pacientes acudían a consulta presentando signos y síntomas de contractura, clasificamos el dolor mediante la Escala Subjetiva de Valoración del Dolor (ESVD). La

paciente debía clasificar su dolor en una escala de 0 a 10 (del mínimo al máximo dolor) (ANEXO 6). Quisimos determinar si la percepción del dolor en pacientes con contractura guardaba relación con la realización de ejercicio físico.

TABLA-32: TABLA HOMOGENEIDAD

		Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	p-valor	Estadístico	gl	Sig.
Escala ESVD	No ejercicio	0,172	8	0,200*	0,936	8	0,574
	si ejercicio	0,101	41	0,200*	0,971	41	0,376

TABLA-33: TABLA MUESTRAS INDEPENDIENTES

Escala ESVD (Se han asumido varianzas iguales)	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas	Prueba T para la igualdad de medias			
	p-valor	t	p-valor	95% Intervalo de Confianza para la diferencia	
				Inf.	Sup.
		0,805	-0,327	0,745	-1,5551

Para realizar el análisis estadístico asumimos la normalidad de la variable cuantitativa “escala del dolor” (esto es, $p > 0,05$) y asumimos la normalidad en ambos grupos (“ejercicio/ no ejercicio”). La prueba de Levene (Tabla-33) para la igualdad de varianzas resultó ser no significativa ($p > 0,05$). El valor de t es de 0,327 y el valor de “ p ” asociado es de 0,745 obteniendo la conclusión de que no hay asociación entre la Valoración Subjetiva del Dolor y la realización de ejercicio físico, ya que la media de valoración del dolor entre las pacientes que realizan ejercicio y las que no son estadísticamente diferentes al nivel de significancia $\alpha = 0,05$.

Por otro lado, si interpretamos la diferencia de medias en la valoración del dolor entre ambos grupos, ésta estaría entre -1,555 y +1,1203, es una estimación bastante precisa (más o menos de 1 punto en la valoración de la escala el dolor).

8. DISCUSIÓN

La CC se considera que es la complicación más común y frecuente en cirugía de aumento mamario. Es una complicación de origen multifactorial relacionada con una variedad importante de factores de riesgo, y sin existencia de una definición clara de su etiopatología. Su evolución es incierta, no existiendo un protocolo de actuación terapéutica establecido.

Los tratamientos actuales empleados dependen del grado y de la antigüedad de la contractura. En contracturas precoces, se emplean medicamentos (antibióticos, antiinflamatorios e inhibidores de leucotrienos) y la aplicación de ultrasonidos. No existe evidencia científica respecto a que los ultrasonidos en el postoperatorio inmediato reduzco el riesgo de encapsulamiento. En contractura establecidas, estas medidas son ineficaces y el único tratamiento es la reintervención quirúrgica para eliminar la cápsula mediante capsulotomía y recambio de implante. Actualmente la capsulotomía cerrada está desaconsejada pues además de resultar dolorosa, es ineficaz y con alta probabilidad de rotura del implante.

Los estudios más relevantes a día de hoy se dirigen a paliar los síntomas clínicos como son el dolor y la inflamación, sin que la mayoría de ellos resuelvan definitivamente el problema, y sin que se interesen en averiguar la causa y el mecanismo por el que se origina esta complicación. Por ello el objetivo de nuestro estudio fue investigar de una forma amplia los factores de riesgo implicados en el desarrollo de contractura y corroborar que coinciden con nuestra investigación.

En los últimos años los estudios de biofilms bacterianos en implantes mamarios abren nuevas vías al entendimiento del origen de la contractura y el mecanismo de acción, y suscita gran expectación e interés en investigadores y cirujanos plásticos. La existencia de biofilms en implantes mamarios corrobora la importancia de diseñar estrategias exhaustivas para reducir el riesgo de contaminación.

En nuestra investigación realizamos cultivos microbiológicos de cápsulas periprotésicas explantadas de pacientes con CC con el fin de determinar la presencia de microorganismos y su posible relación con el desarrollo de contractura. Consideramos que la reincidencia en el desarrollo de CC está relacionada con la presencia de microorganismos asociados en forma de biofilms. En el momento actual solo encontramos un estudio (54) de este tipo realizado con cápsulas periprotésicas humanas. Si bien, existen otros muchos estudios en los que se analiza de forma microbiológica una porción del implante (56, 61, 109, 110).

En la presente tesis consideramos que existen otros factores no estudiados hasta el momento que intervienen en la aparición de CC, como son la realización de ejercicio físico, el tipo de deporte realizado, el brazo hábil de la paciente y hábitos de la vida diaria relacionados con la movilidad de los miembros superiores. Encontramos únicamente una mención al respecto (111) sin ser demostrada esta hipótesis de forma rigurosa y sin ser revisada con evidencia fundamentada por su importancia. Por lo que, según nuestro conocimiento éste es el primer estudio científico que analiza estos posibles factores de riesgo y el desarrollo de CC. La no existencia de publicaciones anteriores al respecto nos dificultará a la hora de discutir los resultados, aunque arrojarán nuevos hallazgos susceptibles de ser revisados y estudiados en futuras investigaciones.

Confiamos en que los resultados arrojados en la presente tesis sirvan para lograr un mayor entendimiento de esta complicación quirúrgica y los beneficios redunden en beneficio de las pacientes.

8.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA DE ESTUDIO

No existe ninguna evidencia científica que demuestre que las variables edad, peso, altura e IMC sean factores de riesgo a tener en cuenta respecto al desarrollo de CC, como también nosotros pudimos observar. Consideramos de suma importancia los resultados de IMC medios de las pacientes, pues esta variable es una asociación entre el peso y la talla, y son múltiples los estudios encontrados que consideran que en las pacientes muy delgadas sin suficiente cobertura de glándula y grasa el implante puede ser visible, y hay riesgo de “rippling “(arrugas visibles en implante) (66-69). En líneas generales, en nuestro estudio, las pacientes presentaban unos valores de IMC dentro de los considerados normales según la OMS (112). No obstante, cuando el IMC particular de una paciente era inferior al aceptado por la OMS ($IMC < 18,50$) nosotros colocamos implantes en el plano submuscular en lugar del suglandular, con el objetivo de que el implante tuviera suficiente cobertura y obtener una mama más estética.

8.2. RESULTADOS OBJETIVOS PRINCIPALES DE ESTUDIO

Los objetivos principales de esta tesis fueron analizar la frecuencia de aparición de contractura capsular y los factores de riesgo con su desarrollo en una cohorte de pacientes sometidas a cirugía de implantes mamarios y describir los hallazgos microbiológicos de las cápsulas periprotésicas de pacientes con contractura.

8.2.1. Frecuencia de aparición de CC

Según múltiples estudios la posibilidad de que se produzca CC es de alrededor de un 30% en aquellas pacientes que se someten a una primera cirugía con fines cosméticos (36,37). Para otros autores la incidencia puede llegar hasta un 54% (113, 114, 115) y este porcentaje aumenta para aquellas pacientes que se someten a una reconstrucción mamaria tras haber sido radiadas (116,117), si bien excluimos de nuestro estudio a este último grupo de pacientes.

Podemos decir, en relación al resultado obtenido que la frecuencia de aparición de CC de nuestro trabajo (25%) se encuentra dentro del valor citado por múltiples estudios.

8.2.2. Estudio de los posibles factores de riesgo

Consideramos que la etiología de la CC es multifactorial como así lo reportan numerosos estudios (28, 34), aunque la etiopatogénesis sigue sin aclararse.

8.2.2.1. Relación entre el plano de colocación del implante y el desarrollo de CC

Según la bibliografía revisada los implantes de cubierta de silicona deben ser colocados en el plano submuscular (66-70). Las causas de este fenómeno se cree que se basan en la peor

vascularización del plano subglandular lo cual induce cápsulas más firmes cuando se emplean implantes cubiertos de silicona lisos o texturizados-rugosos. El último y reciente estudio encontrado (118) realizado en 179 pacientes y 265 implantes contracturados a lo largo de 5 años de seguimiento, demostró también al separar 6 posibles factores de riesgo entre ellos el plano de colocación que el plano de colocación submuscular reduce la incidencia de CC. Nuestro estudio corrobora esta teoría al obtener resultados similares siendo la probabilidad de aproximadamente 2 veces mayor de desarrollar contractura en los implantes colocadas subglandularmente con respecto al plano submuscular.

Escudero et al. (38) colocaron de forma experimental implantes mamarios subcutáneos en roedores, entre el panículo carnoso y la fascia muscular subyacente, proporcionando una cobertura de poco espesor y fueron comparados con implantes colocados submuscularmente. El aspecto macroscópico fue apreciado a las 5, 16 y 3 semanas de la implantación. Los implantes texturizados presentaban una cápsula de superficie lisa o ligeramente irregular, blanquecina, sonrosada, brillante, provista de numerosos vasos y unida laxamente a los tejidos adyacentes. La adherencia de la cápsula periprotésica respecto al implante era del 82,14% en los implantes subcutáneos y del 100% en los submusculares. Estadísticamente no se observaron diferencias significativas entre el número de implantes texturizados subcutáneos y submusculares adheridos ni en su totalidad ni en cada uno de los períodos de tiempo. Microscópicamente los implantes texturizados Biocell subcutáneos y submusculares mostraban a las 5 semanas de la colocación una reacción inflamatoria con vascularización abundante y numerosos macrófagos y células gigantes multinucleadas de cuerpo extraño, junto con algunos leucocitos eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas. La cápsula de los implantes en ambos planos de colocación presentaba una superficie irregular, con múltiples protusiones vellosas o con forma de giba. La forma y tamaño de las protusiones era muy irregular y las fibras de colágeno se agrupaban de forma organizada y paralela con respecto a la superficie

global del implante. Los resultados del estudio fueron no significativos no apreciándose diferencias destacables entre la reacción capsular subcutánea y la submuscular. Consideramos que este resultado probablemente sea debido a la naturaleza muscular del panículo carnososo y que el efecto de las superficies de silicona podría haber sido diferente en la implantación subcutánea clínica, al estar en contacto con el tejido graso.

Opinamos que la colocación submuscular favorece que la cápsula se mantenga blanda. Esto puede deberse al masaje realizado por el músculo pectoral mayor sobre el implante. Además, algunos autores consideran que la posición submuscular previene la contaminación periprotésica por bacterias del sistema ductal mamario (34,66) lo que se traduciría en un menor desarrollo de CC al considerar este aspecto.

8.2.2.2. *Relación entre la presencia/ausencia de hematoma y el desarrollo de CC*

Algunos autores consideran que el hematoma puede actuar como una matriz sobre la que los fibroblastos desarrollarían tejido cicatricial (28), explicando así el desarrollo de contractura. En los casos de cicatrización los fibroblastos incluyen miofibrillas denominándose entonces miofibroblastos, éstos son necesarios para la contracción de las heridas, de modo que su ausencia impide la cicatrización final y su exceso favorece las contracturas patológicas (41, 45, 75). Lossing y Hansson (153) identificaron más miofibroblastos en cápsulas contraídas que en blandas, además las cápsulas contraídas presentaban más actina. Según Smahel et al. (41) desaparecen al establecerse el equilibrio entre la contractura y la comprensibilidad de la prótesis, siendo fijado este estadio por los depósitos de colágeno.

La incidencia en la aparición de hematomas y seromas fue muy baja en nuestra investigación, resultados muy similares han sido encontrados en otros estudios (119). Del total de pacientes

integrantes del estudio solo 3 pacientes desarrollaron hematoma en el postoperatorio más o menos inmediato (TABLA-9). Consideramos que la aparición de hematomas tiene un carácter accidental atribuible en nuestro caso a una mala electrocoagulación de algún vaso durante el proceso quirúrgico, suponiendo siempre su aparición una situación dramática, no deseada por nadie y que ni siquiera un buen estudio epidemiológico puede aclarar (120).

8.2.2.3. *Relación entre la marca del implante y el desarrollo de CC*

Aunque las dos marcas comerciales son de excelente calidad, atribuimos la menor incidencia de CC de implantes marca Mentor a la micro-textura de la envoltura de sus implantes (tipo Siltex) que permiten una sensación de suavidad en su manipulación y que induce una desorganización de la red de colágeno de manera no agresiva. Siltex es un tipo especial de capa de recubrimiento ligeramente rugoso que actúa como “velcro” promoviendo la adhesión de la prótesis a los tejidos internos (glándula, grasa y músculo) y evitando así el desplazamiento de la prótesis. Presenta una distribución regular de los poros, siendo éstos más pequeños y menos profundos que la envoltura de los implantes marca Nagor (Biocell). Con este tipo de implantes de estructura microporosa se pretende desorganizar la reacción fibrosa, mediante el crecimiento tisular dentro de su estructura dando lugar a fuerzas contráctiles multidireccionales con tendencia a neutralizarse entre ellas cuando su efecto se suma sobre la superficie texturada (72).

No encontramos estudios de la marca Nagor sobre incidencia de CC si de la marca Mentor. Según el último estudio encontrado de la casa comercial Mentor (121), la incidencia de CC es del 4,2% para estos implantes. Este resultado es inferior al obtenido en nuestro estudio que arrojó un resultado del 7,7%. No obstante, consideramos según los resultados obtenidos que existe una baja incidencia de CC para esta marca comercial.

8.2.2.4. *Relación entre LM y CC*

El incremento de la vascularización de la mama podría estar asociado a un incremento en la formación de hematoma (122) y el consecuente desarrollo de CC. El resto de estudios encontrados asocian la mastitis, producida durante la LM, como la causa de aparición de CC.

Todos los estudios encontrados hasta el momento están realizados en modelos animales bovinos. Se ha encontrado que en la leche de vaca con mastitis aparecen SCN aislados que tienen la capacidad de producir exotoxinas, enzimas y biofilms bacterianos. La formación de estos biofilms en leche de vaca con mastitis era mayor que en leche de vaca sin mastitis y la diferencia era significativa ($p \leq 0,05$). Además la capacidad más alta para formar biofilms se le atribuyó a la presencia de *S. xyllosus*, mientras que la capacidad más baja fue observada en *S. aureus* y *S. epidermidis* (123). Estudios posteriores en modelos bovinos también, demostraron que la presencia del operón ICA en varias especies de SCN era la causa más importante en la formación de biofilms (124).

Consideramos que se necesitan estudios futuros en leche materna humana que corroboren estos estudios realizados en modelos bovinos, que apunten al biofilm bacteriano como la causa de desarrollo de CC más que a la propia LM.

8.2.2.5. *Relación entre infecciones preoperatorias y CC*

Según los datos analizados no existe una asociación estadísticamente significativa entre haber tenido infecciones previas (infecciones urogenitales, orales...) a la realización de la intervención y la aparición de contractura. Tampoco encontramos ningún estudio al respecto que analice el papel de las infecciones previas a la cirugía con el desarrollo de contractura.

8.2.2.6. *Relación entre el brazo hábil y CC*

Consideramos según nuestra experiencia y observaciones en clínica que la utilización del brazo hábil debía ser un factor de riesgo en el desarrollo de CC. Aunque no encontramos ningún estudio que relacionara ambas variables.

Al estudiar la relación entre el brazo hábil y el desarrollo de CC, observamos que existen diferencias estadísticamente significativas entre pacientes zurdos y diestros y el desarrollo de CC y que las pacientes zurdas tienen una probabilidad aproximadamente 4 veces mayor de desarrollar CC que las pacientes diestras. Desconocemos la etiopatogenia de este factor respecto al desarrollo de la contractura. Consideramos que la movilidad del brazo hábil podría originar pequeñas “microroturas” de la cápsula periprótésica y la aparición de un proceso infeccioso que llevaría al rechazo del implante, aunque atendiendo a nuestros resultados solo podemos decir que el brazo hábil es un factor de riesgo importante en el desarrollo de CC por lo que solicitamos estudios futuros que aclaren el mecanismo de aparición de CC con respecto a este factor.

8.2.2.7. *Relación entre profilaxis y CC*

Según las últimas teorías la posible infección subclínica de la cápsula es una de las causas de CC (125). Algunos autores han postulado que la impregnación antibiótica del

bolsillo y la cápsula, y el uso de antibióticos cutáneos antes de la colocación de la prótesis es un método potencialmente efectivo para prevenir dicha colonización y de este modo la incidencia de CC (126,127). Sin embargo, al no existir una relación clara entre estos factores, la no utilización de maniobras profilácticas se convertirían en un factor negativo en el caso de comprobarse la asociación contaminación-contractura (128).

Tradicionalmente empleamos únicamente gentamicina como profilaxis preoperatoria. Debido al aumento en el número de infecciones por patógenos resistentes a los β -lactámicos como son los *S.aureus* resistentes a la meticilina (129) nos planteamos emplear como profilaxis operatoria vancomicina o gentamicina y averiguar si uno de los dos era más efectivo que el otro en nuestro estudio.

Consideramos que aunque no hay diferencias en el uso de vancomicina o gentamicina, ambos reducen de forma significativa la incidencia de CC como también así lo corroboran múltiples estudios (130, 131, 132, 133). Según Phillips et al. (134) la profilaxis preoperatoria disminuiría la media de infecciones de un 14,4% a un 5,8%.

8.2.2.8. *Relación entre ejercicio físico y CC*

Atribuimos la realización de ejercicio físico a la fricción entre la cápsula y el implante rugoso. Consideramos que llegado un momento la fricción originaría pequeñas roturas en la cápsula periprotésica de tal forma que se generaría un proceso inflamatorio dando lugar al cuadro característico de CC, caracterizado por aumento de volumen mamario, tensión del pecho afecto y dolor. Consideramos que solo la fricción no explicaría el origen de la CC, pues la incidencia sería mucho más alta de la observada. Serían estas pequeñas roturas de la cápsula las que permitirían la llegada de microorganismos hasta el implante. Encontramos una

limitación importante a la hora de analizar esas pequeñas roturas de la cápsula por lo que hasta el momento las “microroturas” de la cápsula serían una mera hipótesis a tener en cuenta.

Según nuestra experiencia en clínica al analizar la relación existente entre la realización de ejercicio físico y el desarrollo de CC, observamos que existen diferencias estadísticamente significativas entre las pacientes que realizan ejercicio físico y las que no con respecto al desarrollo de CC. El OR indica que las pacientes que realizan ejercicio físico de forma habitual tienen una probabilidad aproximadamente 5 veces mayor de desarrollar CC que las que no realizan ejercicio físico.

Según Vázquez G. los microtraumatismos en pacientes portadoras de implantes (ocasionados como consecuencia de la actividad diaria, realización de actividad física vigorosa y deportes) originarían un exudado que aumenta de tamaño hasta llegar al punto límite para su reabsorción, conocido como seroma tardío. Tal situación sería la causa por la que ese espacio va aumentando de tamaño progresivamente (111) dando lugar al desarrollo de la contractura.

Se reportan casos de seromas tardíos sin trauma en forma aislada, todos asociados al uso de implantes mamarios texturizados (135, 136, 137,138) que se presentan de manera súbita y unilateral aunque no existe ningún estudio que recoja la incidencia de esta entidad.

Con el fin de comprobar la existencia de seromas tardíos pedimos a las pacientes con CC la realización de RM. Esta prueba es el estándar de oro ya que tiene una alta capacidad de diferenciación entre masas de tejido blando y fibrosis, así como entre masas de tejido blando y silicón libre como resultado de una rotura del implante (136). De las 52 pacientes con CC (70 implantes contracturados) 8 presentaban líquido periprotésico en la mama contracturada. El informe radiológico no deja claro que se trate de un seroma en ningún caso. Radiológicamente es difícil diferenciar que al existir líquido en una mama con implantes sea seroma o

galactoceles, ya que la concentración de proteínas es alta en la dos (139). Además, hemos encontrado casos de pacientes sin CC y líquido periprotésico cuando hemos realizado RM por otras razones. En definitiva el presente estudio, debido a la dificultad radiológica para determinar la presencia de seromas, no nos permite aclarar el papel que juega éste en el desarrollo de la CC. Por lo que necesitamos estudios futuros a más largo plazo sobre esta complicación tardía.

8.2.3. Hallazgos microbiológicos de las cápsulas periprotésicas contracturadas

Atribuimos atendiendo a los resultados obtenidos un mayor grado de contractura en aquellos implantes en los que obtuvimos resultados microbiológicos positivos.

Las muestras tomadas del espacio periprotésico con torunda resultaron todas negativas por lo que no las hemos incluido en el estudio. Según algunos autores se debe evitar la recogida de muestras de líquido articular y exudados periimplante con torundas (140).

Los microorganismos encontrados forman parte de la flora habitual de la piel (estafilococos coagulasa negativos, *Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium sp.*) podrían tener acceso al implante antes o después de su colocación.

Netscher et al. (141) identificaron cultivos positivos de cápsulas en 389 implantes de gel de silicona entre 1992 y 1994. En este estudio existe una correlación estadísticamente significativa entre los cultivos positivos de la cápsula y la CC sintomática. Durante el mismo período de tiempo (1992 a 1995), Peter et al. (142) analizaron la colonización capsular de 100 pacientes que requerían explantación. El 42% de las cápsulas demostraron colonización por bacterias. El microorganismo mayoritariamente encontrado fue *S.epidermidis* (28%) otros estafilococos (7%) y especies de enterococos (1%).

Encontramos casos en la bibliografía de CC relacionadas con infecciones tardías asociados a bacteremia por procedimientos dentales (143), infecciones de las vías respiratorias superiores e infecciones urinarias (144). La infección por otras fuentes también es posible.

Algunos autores han sugerido la formación de biofilms alrededor del implante estimulando la fibrosis y finalmente la CC (54, 56 110, 141). Hay evidencia en modelos animales que atribuyen a los estafilococos la aceleración de CC (145, 146).

El contacto de estas bacterias con el implante mamario puede no ser reversible cuando la bacteria se encuentra suspendida en un fluido. Estas bacterias tienen la capacidad de producir una película de exopolisacáridos: una sustancia con la que la bacteria se adhiere fuertemente a los implantes formando un biofilm o combinación de bacterias protegidas por su cubierta de proteínas y a su vez ligadas de forma irreversible a una superficie. Las bacterias se agrupan en forma de “empalizada” y ello les confiere resistencia a antibióticos y a los mecanismos de defensa del individuo. También pueden proveerse de nutrientes del medio que las rodea y deshacerse de sustancias de deshecho a la vez que son capaces de intercambiar material genético para sobrevivir a los cambios del medio.

Las últimas técnicas empleadas para disgregar biofilms utilizan el procedimiento de vortex/sonicación y han podido demostrar que existen mayor cantidad de bacterias al utilizar esta técnica que al emplear técnicas tradicionales como es nuestro caso. Del Pozo et al. (147) han comprobado que existe una asociación significativa entre la CC y la presencia de bacterias en prótesis explantadas.

Nuestro estudio microbiológico presenta grandes limitaciones; únicamente analizamos prótesis contracturadas (no tenemos con que compararlas), el tamaño muestral es muy pequeño (no pudimos calcular Odds ratios) y además analizamos microorganismos de forma cualitativa y no cuantitativa. Si bien, los microorganismos obtenidos coinciden con los referidos en el resto de estudios realizados (54, 109, 110) y corrobora que los microorganismos predominantes encontrados en casos de contractura son los habituales de la flora normal de la piel.

Necesitamos estudios futuros que determinen con mayor exactitud si las bacterias causan o no CC y así poder diseñar nuevos tratamientos y estrategias de prevención. En este sentido el empleo de agentes antimicrobianos ha disminuido la incidencia de CC e indirectamente han sugerido que las bacterias pueden estar implicadas en la patogénesis de CC (148), así lo

demuestran los estudios de Darouiche et al. (149) al disminuir la CC en conejos al impregnar los implantes de silicona con minociclina-rifampicina.

La identificación de genes que sean necesarios para la formación del biofilm, la búsqueda de enzimas capaces de degradar específicamente la matriz polisacáridica del biofilm, el empleo de métodos físicos como ultrasonidos que perturben la estabilidad de la matriz o los estudios dirigidos a descifrar los patrones de expresión génica entre las bacterias planctónicas y las bacterias del biofilm, deben de ser considerados como fuente de posibles estrategias que nos ayudarán a comprender y combatir mejor las infecciones producidas por biofilms bacterianos.

8.3. RESULTADOS OBJETIVOS ESPECÍFICOS DE ESTUDIO

Según nuestra experiencia diaria en clínica, observamos que existían una serie de factores que podían influir en la aparición y consecuente desarrollo de contractura capsular. La práctica inexistencia de estudios hasta el momento presente que relacionen variables del ámbito de vida diaria de la paciente con la aparición de CC, nos llevó a plantearnos una serie objetivos secundarios que relacionaran hábitos de la vida cotidiana de la paciente con la aparición de esta patología.

Las variable que consideramos podía tener más fuerza era la realización de ejercicio físico para ello analizamos esta variable de forma más exhaustiva. En primer lugar pensamos que la mayor movilidad de un brazo sobre otro podría influir en la aparición de contractura. Posteriormente nos centramos en la movilidad de ambos brazos durante la realización de ejercicio físico clasificando el tipo de ejercicio en categoría; tipo de ejercicio (en función de la movilidad de los miembros superiores) e intensidad. La ocupación profesional de la paciente, con la posible movilidad de los miembros superiores durante muchas horas al día o la realización repetida de un mismo movimiento fue también considerada.

Nos planteamos como objetivos secundarios: Analizar si el brazo hábil determina el lado de la mama contracturada. Analizar si la aparición de CC depende del tipo de ejercicio físico realizado y observar la evolución en meses del desarrollo de la misma entre las pacientes que realizan ejercicio y las que no. Determinar si la ocupación profesional influye en la aparición de CC. Estudiar si la realización de ejercicio físico influye en el grosor de la cápsulas periprotésicas explantadas, y si existe correlación entre el grosor y la evolución en meses de contractura capsular. Determinar si está relacionada la percepción del dolor en pacientes con contracturas con la realización de ejercicio físico.

Para la consecución de nuestros objetivos secundarios realizamos un cuestionario confidencial y personal, que entregamos a cada una de las integrantes del estudio en el momento de acudir a consulta para así conocer los hábitos de su vida diaria.

8.3.1. Analizar si el brazo hábil determina el lado de la mama contracturada

Según nuestra experiencia en clínica, el brazo hábil de la paciente determina el lado de la mama que se contractura. Para corroborar esta idea analizamos del total de pacientes del estudio ($n=208$) cuáles eran diestras y cuáles zurdas, encontrando un total de 193 diestros y 15 zurdos. Resultando muy significativo el dato de que cuando se contracturaba la mama izquierda todas las pacientes eran zurdas. Consideramos importante el hecho de que entre el 10-11,5 % de la población española es zurda. Este último dato nos llamó la atención y consideramos que corrobora nuestra teoría de que el brazo hábil dominante al ser el que mayor movilidad tiene genera más fricción entre la cápsula y la superficie rugosa del implante texturizado con las consiguientes microroturas de la cápsula periprotésica y generando una respuesta inflamatoria.

Al realizar RM no encontramos relación entre la presencia de seromas tardíos y el lado del implante contracturado como afirman algunos autores (111) aunque si apoyamos la idea de que el brazo hábil es determinante en el desarrollo de la CC.

Necesitando estudios futuros que determinen si la fricción del brazo dominante efectivamente provoca pequeñas roturas de la cápsula periprotésica o existe otro mecanismo que explique su formación. Con este estudio únicamente concluimos que el brazo hábil dominante es un factor determinante en el desarrollo de la CC y que determina qué lado de la mama se contractura.

Según nuestra hipótesis de que la fricción entre cápsula periprotésica y envoltura del implante sería determinante en el desarrollo de CC, supusimos que las pacientes intervenidas de mamoplastia de aumento que realizan una actividad diaria (AVD), con la consiguiente movilidad de los miembros superiores, tendrían mayor riesgo de sufrir CC en comparación con las pacientes que poseen hábitos más sedentarios.

Veiga et al. (150) tras observar el desarrollo de CC en una residente de ginecología cuya labor era la ayuda en partos complicados, concluyen que los traumas producidos al realizar un esfuerzo intenso puede aumentar la fricción mecánica entre la superficie texturizada de la prótesis y la cápsula periprotésica vascularizada originando la patología. No encontramos más bibliografía al respecto. Por lo que nuestro estudio es hasta el momento es el más detallado al relacionar la actividad diaria y la aparición de CC, corroborando que las pacientes más activas físicamente presentan mayor riesgo de desarrollo de CC.

8.3.2. Analizar si la aparición de CC depende del tipo de ejercicio físico realizado y observar la evolución en meses del desarrollo de la misma entre las pacientes que realizan ejercicio y las que no.

En la presente tesis indagamos más en relacionar el desarrollo de contractura y el ejercicio físico, para ello clasificamos el ejercicio físico realizado por las pacientes en categorías o grupos en función de la movilidad de los miembros superiores que suponemos influyen en el desarrollo de la patología (1: aeróbicos suaves, 2: natación, 3: musculación, 4: otros y 5: ningún deporte).

En el postoperatorio inmediato se recomendó reposo estricto, en reclusión domiciliaria, acompañado de un adulto válido, en situación de baja o permiso laboral, sin actividades

domésticas, sin separar los brazos del cuerpo en la medida de lo posible, sin movimientos de tronco durante las 3-4 semanas de formación de la cápsula periprotésica, y por supuesto la no realización de ejercicio físico. El fin, evitar la formación de hematomas o seromas y la movilidad del implante que se supone intervienen en la aparición de contractura cuando la cápsula no está aún formada (30).

Spears et al. (151) en un estudio a 196 pacientes con implantes colocados subpectoralmente, atribuyen la realización de musculación y ejercicio muy intenso con la apariencia distorsionada de la mama cuando se contrae el músculo no así en estado de reposo. Por lo que se aconseja la colocación del implante subglandular en lugar de subpectoral en aquellas pacientes que realizan musculación y deportes relacionados con el desarrollo del pectoral. Si bien en general, el plano de colocación subpectoral presenta un menor riesgo de desarrollo de CC.

Vázquez et al. (111) en su estudio realizado en 2011 apuntan a la realización de deportes (golf, tenis, volleyball, equitación, etc.) como posible causa de microroturas de las cápsulas periprotésicas, con la formación del correspondiente exudado inflamatorio, aunque es un estudio sin evidencia científica ninguna.

Según los resultados arrojados en nuestro estudio las pacientes con contractura realizan más ejercicio entre ellos los aeróbicos suaves, la natación, musculación y otros como (yoga, tenis, padel). De total de casos (n=52) encontramos a 3 deportistas de élite (1 tenista y 2 culturistas), en el caso de la tenista se contracturó la mama derecha siendo la paciente diestra y en el caso de las culturistas ambas mamas siendo diestras también.

En definitiva, los resultados obtenidos corroboran que las pacientes con contractura realizan más ejercicio físico y sobre todo relacionado con la movilidad de los miembros superiores y

un mayor número de pacientes con aparición temprana de CC en pacientes que realizan ejercicio respecto a las que no.

Por lo que podemos concluir que la realización de ejercicio físico es un factor de riesgo en el desarrollo de la CC, y que intervienen en el desarrollo de la misma la realización de deportes como la natación, musculación y en general los que utilizan los miembros superiores para su ejecución. Además, existe una asociación entre la realización de ejercicio y la evolución en meses de CC, encontrando casos de contracturas tempranas en mujeres que realizan deporte y un mayor número de contracturas a partir de los 22 meses desde la fecha de intervención y sobre todo en mujeres que realizan ejercicio.

8.3.3. Determinar si la ocupación profesional influye en la aparición de CC

Planteamos la posibilidad de que la ocupación de las pacientes podría influir en la aparición o el desarrollo de CC. Preguntamos a cada paciente mediante cuestionario cuál era su actividad profesional en el momento de someterse a la cirugía de aumento mamario. Clasificamos la ocupación profesional en 5 categorías, atendiendo a las ocupaciones mayoritarias que habían reportado las pacientes (1: ama de casa, 2: dependientas, 3: administrativas, 4: deportistas profesionales, 5: otras). El objetivo de esta clasificación era poder encontrar si existía alguna actividad realizada diariamente en el trabajo que pudiera influir en la aparición de contractura.

En consulta eran muchas las pacientes que referían coger peso en el trabajo sobre todo dependientas(al reponer stock) por lo que pensamos que podría existir alguna relación. Sin embargo, al analizar los resultados encontramos que no existe una relación estadísticamente significativa entre la ocupación profesional de las pacientes sometidas a mamoplastia de

aumento y el desarrollo de CC (TABLA- 31). Encontramos algunos datos que nos resultan llamativos como es la aparición de contractura en 3 de las 4 deportistas de élite integrante del estudio. Dos de ellas realizaban musculación y se dedicaban al culturismo profesional y una era tenista profesional como ya hemos comentado con anterioridad. La deportista que no desarrollo contractura hasta la finalización del estudio era gimnasta.

No encontramos ningún estudio hasta el momento actual que relacione la actividad profesional de las pacientes portadoras de implantes con fines cosméticos y el desarrollo de CC.

8.3.4. Estudiar si la realización de ejercicio físico influye en el grosor de las cápsulas periprotésicas explantadas y si existe correlación entre el grosor y la evolución en meses de contractura capsular.

Algunos autores han empleado ultrasonidos (US) y resonancias magnéticas (RMN) para medir el grosor de las cápsulas. Zehavi et al. (152) en un estudio transversal realizado en 20 pacientes con 27 implantaciones, compararon la evolución clínica de la CC con el grosor de la cápsula. El estudio reveló que las cápsulas más gruesas se correspondían con una clasificación más alta en la escala de Baker y cápsulas más finas con menor grado en la escala.

Son muchos los estudios clínicos actuales los que corroboran que las cápsulas contracturadas son más gruesas que las blandas (153, 154, 155, 156). Ersek y col. (154) midieron el espesor capsular correspondiente a prótesis mamarias con diversos tipos de superficies en una serie de pacientes reintervenidas tras mamoplastia de aumento, comprobando que cuanto mayor era el grado de contractura mayor era el espesor de la cápsula.

Bergmann et al. (157) también han demostrado una correlación positiva entre el grosor de la cápsula y la escala de clasificación de Baker, el estudio realizado con prótesis rugosas y texturizadas asoció el mayor grosor de la cápsula con un mayor número de partículas de silicona y macrófagos cargados de silicona.

Sin embargo, otros autores no han observado diferencias significativas entre el espesor de las cápsulas contraídas y blandas con respecto al grosor de las cápsulas (158). Gayou (51) observó que las cápsulas contracturadas tenían mayor presencia celular por un incremento de los fibroblastos. También evidenció que no había ninguna relación entre la firmeza de la cápsula y la presencia de partículas de silicona en la misma. Asimismo observó que tampoco había ninguna relación entre la contractura capsular y el grosor, vascularización, alineamiento del colágeno, inflamación o presencia de macrófagos en la cápsula.

No encontramos ninguna referencia que estudie la relación entre ejercicio físico y el grosor de las cápsulas periprotésicas. Suponemos que la realización de ejercicio produciría cápsulas más gruesas aunque debido a la limitación que supuso la medición cualitativa de la misma aconsejamos estudios futuros con la utilización de instrumental adecuado que corrobore nuestros resultados.

8.3.5. Determinar si está relacionada la percepción del dolor en pacientes con contracturas con la realización de ejercicio físico.

La mayoría de estudios en relación al dolor son referidos al dolor agudo. Hay autores que atribuyen el dolor al proceso inflamatorio y el trauma producido durante el procedimiento quirúrgico (159). Si bien, a día de hoy, la etiología del dolor después de la cirugía de aumento de pecho es incierta.

En un estudio examinando el dolor agudo y su evolución durante las dos primeras semanas, se encontró una correlación positiva y fuerte entre la rigidez periprotésica y el dolor (160). La inflamación conduce a la formación de cápsulas más acentuadas, de mayor grosor y rigidez (161,162). Después de la cirugía, el dolor inflamatorio y las señales de los nociceptores consecuencia de heridas induce esta sensación de dolor. Este tipo de dolor agudo disminuye al inyectar buscapina y epinefrina en el músculo pectoral (163).

El dolor crónico puede provenir de la compresión del plexo braquial, o del nervio vago torácico, otros autores apuntan al neuroma o microadenoma como posible causa. Lo más típico es la isquemia de nervios que provienen del plexo braquial durante la formación de la cápsula. Esto explica la mayor incidencia del dolor en casos de posición submuscular (163,164).

Rzymiski et al. (165) utilizando un tonómetro observaron que a los 7 días de la realización de la cirugía de aumento de mamas aumentaba la rigidez de la misma y establecieron una correlación positiva entre el dolor y la elasticidad del tejido glandular en estos días. La rigidez disminuía en los 140 días restantes de estudio, no observando correlación en este período de tiempo. Lo que sugiere el papel de una reacción inflamatoria en los primeros días de la intervención.

Al reflexionar sobre los resultados obtenidos a largo plazo y aunque no existen diferencias significativas entre ambas variables, llama la atención que el dolor en general no remite, no solo no se ha mantenido sino que ha ido incrementándose durante el período de seguimiento del estudio. La opción más segura ante el dolor persistente es la capsulotomía.

No podemos comparar los resultados obtenidos en nuestro estudio con otros, pues desde nuestro conocimiento no existen estudios que relacionen la percepción del dolor y la realización de ejercicio físico.

9. FUERZAS Y LIMITACIONES

El estudio clínico de casos y control anidado en una cohorte llevado a cabo fue un estudio riguroso. Consideramos que útil para el estudio de enfermedades poco frecuentes (como es la aparición de contracturas), relativamente barato y con la obtención de resultados relativamente rápidos. Seguimos detalladamente todos los pasos para la realización de este tipo de estudios. En un primer tiempo se define de manera conceptual la cohorte o población en estudio; se realiza el seguimiento de la misma con el fin de detectar los eventos que ocurren (casos incidentes) a lo largo del tiempo, y cada vez que se selecciona o se identifica un caso se selecciona tres controles de la población que en ese momento particular se encontraba en riesgo de desarrollar el evento en estudio. Es evidente que al usar este tipo de selección, un sujeto inicialmente identificado como control podría desarrollar el evento de interés durante el seguimiento y posteriormente ser seleccionado como caso. Esta situación en general ocurre con poca frecuencia.

Al igual que otros estudios observacionales, este tipo de estudios está sujeto a la acción de diferentes sesgos, por lo que no tienen como principal objetivo el de generalizar sus hallazgos, sino el de apoyar relaciones causa-efecto, que tendrán que ser verificadas mediante estudios analíticos con un mayor poder en la escala de causalidad y rigurosidad.

Identificamos posibles sesgos de selección en la identificación de los casos, sobre todo en las etapas iniciales de desarrollo de CC y a pesar de ser realizada la clasificación por la misma persona.

El hecho de que la información se obtenga en ocasiones de las veces de forma retrospectiva, es decir, una vez que ocurrió el evento, hace que este tipo de estudios sean más vulnerables al efecto de diferentes sesgos como es el sesgo de información. La mayor parte de la información la tomamos haciendo uso de cuestionarios, y los registros médicos, por lo que es probable que encontremos personas que no recuerden de forma exacta alguna de las cuestiones planteadas.

Pudo ocurrir también que el entrevistador que ya conocía si el sujeto era caso o control, realizara una entrevista diferencial entre grupos. Esto no ocurrió al analizar las pruebas médicas (RMN) y análisis microbiológicos pues las personas encargadas de realizarlas se mantenía ciego y enmascarado a la información sobre el evento.

Por otro lado, gran parte de las cuestiones planteadas en los cuestionarios eran cualitativas pudiendo resultar subjetivas para algunas pacientes. Los cuestionarios a pesar de ser confidenciales no eran anónimos, por lo que al contestar las preguntas algunas pacientes pudieron mentir o responder coaccionadas por este hecho.

El tamaño muestral fue el adecuado con suficiente potencia para el estudio realizado. Además la exclusión de pacientes transexuales y pacientes mastectomizadas evitó las limitaciones relacionadas con el sexo y las enfermedades como el cáncer. Se sabe que existe una mayor incidencia de CC en pacientes radiadas (166,167).

Desde nuestro conocimiento éste es el primer estudio que ha correlacionado de manera rigurosa la realización de ejercicio físico y la movilidad del brazo hábil con la aparición de CC. Además de analizar una gran cantidad de variables ya tenidas en cuenta como posibles factores de riesgo en la manifestación de la contractura. Debemos ser precavidos en la interpretación de estos resultados y solicitar estudios futuros analíticos que corroboren nuestros resultados.

Puesto que en el momento actual no existe ninguna medida de prevención referente a la realización de ejercicio físico en pacientes portadoras de implantes mamarios. Consideremos que nuestro estudio debe servir para realizar protocolos de actuación y seguimiento dirigidos a estas pacientes con el objetivo de minimizar la incidencia de CC.

10. CONCLUSIONES

Nuestro estudio de casos y controles anidado en una cohorte de pacientes sometidas a cirugía de aumento mamario con fines cosméticos no ha encontrado diferencias estadísticamente significativas entre las variables edad, peso, altura e IMC y la variable CC al comparar casos y controles.

Según el análisis de los objetivos principales:

- La frecuencia de aparición de CC en nuestro estudio es del 25% (52/208) respecto al 75% (156/208) restante que no desarrollaron contractura. En relación a los resultados obtenidos podemos decir que se ajustan a los resultados esperados que son los obtenidos en múltiples estudios previos.
- El análisis de los posibles factores de riesgo en aquellas pacientes sometidas a cirugía de aumento mamario con fines siempre cosméticos corroboran que:
 - Existe una disminución del número de contracturas en implantes colocados retromuscularmente respecto a los colocados subglandularmente al comparar casos y controles. Podemos decir que el plano de colocación es un factor de riesgo y que los implantes colocados en el plano subglandular tiene un OR casi de 2,4 veces mayor de tener contractura que los implantes colocados en el plano submuscular.
 - Del total de pacientes integrantes del estudio solo 3 pacientes (1,4%) desarrollaron hematoma en el postoperatorio más o menos inmediato, nosotros lo atribuimos a la mala coagulación. En estas pacientes que presentaron hematomas tempranos existen un aumento significativo del desarrollo de CC al comparar casos y controles.

- En nuestro estudio el 69,2% de las pacientes con contractura (n=36) eran portadoras de implantes de marca Nagor y el 30,8% restante (n=16) eran portadoras de implantes de marca Mentor. Según nuestros resultados el ser portador de implantes marca Nagor es un factor de riesgo en el desarrollo de CC, existiendo un aumento significativo del desarrollo de CC en pacientes portadoras de implantes marca Nagor respecto a la marca Mentor. El OR indica que las pacientes portadoras de implantes de marca comercial Nagor tienen una probabilidad aproximadamente 4 veces mayor de desarrollar CC que las pacientes portadoras de implantes de marca comercial Mentor.
- No existen diferencias estadísticamente significativas entre amamantar a los hijos antes o después de la intervención de mamoplastia de aumento pero si combinadas.
- No existe una asociación estadísticamente significativa entre haber tenido infecciones previas a la cirugía de mamoplastia de aumento y el desarrollo de CC.
- Existe un mayor número de CC en pacientes zurdos con respecto a los diestros al comparar casos y controles. Los pacientes zurdos tienen una probabilidad 4 veces mayor de desarrollar CC que los diestros, existiendo una asociación significativa entre la utilización del brazo hábil dominante y el desarrollo de CC. Concluimos que el brazo hábil dominante es un factor de riesgo en el desarrollo de contractura.

- La Profilaxis operatoria con gentamicina o vancomicina resultó ser no significativa respecto al desarrollo de CC al comparar casos y controles.
- El ejercicio físico es un factor de riesgo en el desarrollo de CC existiendo una probabilidad 5 veces mayor de desarrollar CC aquellas pacientes que realizan ejercicio físico respecto a las que no lo practican. Atribuimos la realización de ejercicio físico a la fricción entre la cápsula y el implante rugoso. Consideramos que llegado un momento la fricción originaria pequeñas roturas en la cápsula periprotésica de tal forma que se generaría un proceso inflamatorio dando lugar al cuadro característico de CC, caracterizado por aumento de volumen mamario, tensión del pecho afecto y dolor.
- De las 52 cápsulas periprotésicas explantadas 19 de ellas resultaron microbiológicamente positivas. Los hallazgos microbiológicos encontrados se corresponden con *P. acnes* (6 implantes) y especies de estafilococos coagulasa negativos (15 implantes). Atribuimos atendiendo a los resultados obtenidos un mayor grado de contractura en aquellos implantes en los que obtuvimos resultados microbiológicos positivos.

Según el análisis de los objetivos secundarios:

- El brazo hábil determina el lado de la mama contracturada. En nuestro estudio encontramos un total de 193 diestros y 15 zurdos. De las pacientes con únicamente la mama derecha contracturada, 28 eran diestras y 2 zurdas, de las pacientes con mama izquierda contracturada todas eran zurdas y en los casos en los que los dos implantes se rechazaban encontramos que 16 pacientes eran

diestras y 2 zurdas. Resultando muy significativo el resultado de que cuando se contracturaba la mama izquierda todas las pacientes eran zurdas. Consideramos que estos resultados corrobora nuestra teoría de que el brazo hábil dominante al ser el que mayor movilidad tiene genera más fricción entre la cápsula y la superficie rugosa del implante texturizado con las consiguientes microroturas de la cápsula periprotésica y generando una respuesta inflamatoria.

- Las pacientes con CC realizan más ejercicio físico de manera habitual, sobre todo los relacionados con la movilidad de los miembros superiores, entre ellos los aeróbicos suaves, la natación, musculación y otros como (yoga, tenis, padel). De total de casos (n=52) encontramos a 3 deportistas de élite (1 tenista y 2 culturistas), en el caso de la tenista se contracturó la mama derecha siendo la paciente diestra y en el caso de las culturistas ambas mamas siendo diestras también
- Existe una asociación significativa entre la realización de ejercicio físico y la evolución en meses en la aparición de CC. Al comparar pacientes que realizan deporte o no y la evolución en meses de la aparición de contractura, obtuvimos 6 pacientes que realizan deporte y una evolución de contractura en el intervalo de 0-6 meses, frente a ningún caso de contractura en este intervalo de tiempo entre las que no realizan ejercicio físico. El mayor número de CC aparecen a partir de los 22 meses de intervención y sobre todo en pacientes que realizan ejercicio físico de forma habitual.
- No existe relación entre la ocupación profesional de las pacientes portadoras de implantes y el desarrollo de CC.

- A pesar de la dificultad que encontramos en la medición del grosor de la cápsula periprotésica al no disponer de equipos cualificados para esta labor, y que el grosor varía entre diferentes puntos de la cápsula, encontramos cápsulas periprotésicas con mayor grosor entre aquellas pacientes que realizan ejercicio físico de manera habitual respecto a las que no lo realizan al utilizar una escala de medida cualitativa. Además corroboramos que cuanto más tardía es la aparición de la contractura mayor es el grosor de la cápsula.
- No existe asociación significativa en la percepción del dolor (escala EVA) entre las pacientes con CC que realizan ejercicio físico y las que no lo hacen.

Según el conjunto de resultados obtenidos en la presente tesis. Se confirma nuestra hipótesis de que las pacientes con implantes mamarios que realizan ejercicio físico de forma habitual presentan mayor riesgo de sufrir contractura capsular mamaria que las pacientes que no realizan ejercicio físico.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Lawrence RA, Lawrence RM. Lactancia materna. Una guía para la profesión médica. Barcelona: Elsevier Mosby; 2007.
2. Aldo R. Eynard, Mirta A. Valentich, Roberto A. Rovasio. Componentes molecular y celulares implicados en etapas tempranas del desarrollo embrionario. En: Eynard, Aldo R. Histología y embriología del ser humano: bases celulares y moleculares. 6ª ed. Argentina: Médica Panamericana; 2008. p. 140-168.
3. De la Flor López M. Anatomía del amamantamiento. En: Asociación Española de Pediatría. Manual de la lactancia materna De la teoría a la práctica. Madrid: Médica Panamériciana; 2009. p. 55-60
4. Anbazhag R, Gustersan BA. Ultraestructure and immunohistochemistry of the embrionic type of fat identified in the human infant breast. Anat Rec. 1995; 24: 129-135.
5. Magawa W. Control of mammary gland development. En: Knobil E, Neil JD. The physiology of reproduction. 2nd ed. New York: Raven Press; 2007. p. 1994: 1033.
6. Dürnberg H, Krotochwill K. Specificity of tissue interaction and origin of mesenchymal cells in the androgen response of the embryonic mammary gland. Cell. 1980; 19: 465-471
7. Hogg NAS, Harrison DJ, Ticklec. Lumen formation in the mammary gland. J. Embriol. Exp. Morphol. 1983; 73: 39-57.
8. Clarson RW, Watson CJ. NF-kappaB and apoptosis in mammary epithelial cells. J. Mammary Gland Biol Neoplasia. 1999; 4: 165-175.
9. Lorenzo FT. Citología de tracto genital femenino y de la glándula mamaria. Málaga: Vértice; 2007.

10. Ceriani RL. Hormones and other factors controlling growth in the mammary gland: A review. *J Invest Dermatol.* 1974; 63: 93-108.
11. Neville MC. Anatomy and physiology of lactation. *Ped Clin. North Amer.* 2001; 48: 13-34.
12. Valdés V, Pérez A, Labbok M: Fisiología de la glándula mamaria. En: *Lactancia para la madre y el niño*, Santiago: Mediterráneo; 1994. p. 21.
13. Larson BL. *Lactation*. Ames. Iowa: Iowa State University Press; 1985.
14. Moore L, Perseaud T. *Embriología clínica*, 6ª ed. México: Mc-Graw-Hill Interamericano; 2001. p. 550-1.
15. Powel D. La mama normal: estructura, función y epidemiología. En: Powell DE, Stelling CB. *Enfermedades de la mama. Diagnóstico y detección*. Madrid: Ed. Morby/ Dogma; 1997. p. 3-21.
16. Cregan MD, Hartman PE. Computerized breast measurement from conception to weaning: clinical implications. *J Hum Lact.* 1999; 15: 89.
17. Cox DB, Kent JC, Caren TM, Owens RA, Hartmann PE. Breast growth and urinary excretion of lactose during human pregnancy and early lactation: Endocrine relationships. *Exp Physiol* 1999; 84:421.
18. Neifer MR, Mc Donough SL, Neville MC: Failure of lactogenesis associated with placental retention. *Am J Obstetr Gynecol.* 1981; 140:447

19. Fuchs, A. Physiology and endocrinology of lactation; en Obstetrics. In: Gabe Sg, Nyebil JN, Simpson JI, eds: Normal and problem pregnancy. New York; Churchill Livingstone. 1980, 549.
20. Cronin TD, Gerow F. Augmentation mamoplasty: A new natural feel prótesis: Excerpta Medical International Congres Series. 1964; 66: 41-49.
21. Gabriel SE, Fallon M, Kurland MT, Beard CM, Woods JE, Melton LJ. Risk of connective tissue diseases and other disorders after breast implantation. NEJM. 1994; 330: 1687-1702
22. Petit JY, Lê M, Rietjens M, Contesso G, Lehmann A, Mouriessse H. Does long-term exposure to gel-filled silicone implants increase the risk of relapse after breast cancer? Tumori. 1998 Sep–Oct; 84:525–8.
23. Deapen DM, Brody GS. Augmentation mammoplasty and breast cancer: a 5-year update of the Los Angeles study. Plast. Reconstr. Surg. 1992 Apr; 89:660-5.
24. Araco A, Gravante G, Araco F, Delogu D, and Cervelli V. Capsular Contracture: Results of 3002 Patients with Aesthetic Breast Augmentation. Plast. Reconstr Surg. 2006; 118: 1499-1500; author reply 1500-1502.
25. Planas J. Tratamiento de la Contractura Capsular Periprotésica. Barcelona: Ed. Sociedad Española de Cirugía Plástica Reparadora y Estética; 2003. p.193 -199.
26. Stevens WG, Nahabedian MY, Calobrace Mb, Harrington JL, Capizzi PJ, Cohen R, D'Incelli RC, Beckstrand M. Risk factor analysis for capsular contracure: a 5-year Sientra study analysis using round, smooth, and textured implants for breast augmentation. Plast Reconstr Surg. 2013; 132: 1115-23.

27. Mazzocchi M, Dessy LA, Corrias F, Scuderi N. A clinical study of late serosa in breast implantation surgery. *Aesthetic Plast Surg.* 2012; 36: 97-104.
28. Baker JL Jr, Donis R. Genesis and management of the hard augmented breast. *Adv Plast Reconstr Surg.* 1990; 6: 249-268.
29. Scuderi N, Mazzocchi M, Rubino C. Effects of Zafirlukast on CC: controlled study measuring the mammary compliance. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2007; 20: 577-584.
30. Huang CK, Handel N. Effects of Singulair (montelukast) treatment for capsular contracture. *Aesthet Surg J.* 2010; 30: 404-8.
31. Scuderi N, Mazzocchi M, Fioramonti P, Palumbo F, Rizzo MI, Monarca C, Onesti MG. Treatment of the capsular contracture around mammary implants: our experience. *G Chir.* 2008; 29: 369-72.
32. Blount AL, Martin MD, Lineberry KD, Kettaneh N, Alfonso DR. Capsular contracture rate in a low- risk population after primary augmentation mammoplasty. *Aesthet Surg J.* 2013; 33: 516-21.
33. Carter D. Tissue reaction to breast implants. *Am J Clin Pathol* 1994; 102: 565-566.
34. Burkhardt BR. Capsular contracture: hard breasts, soft data. *Clin Plast Surg.* 1988; 15:521–32.
35. Georgia de NG. *Aesthetic surgery of the breast.* Philadelphia: WB Saunders Co; 1990.
36. Araco A, Gravante G, Araco F, Delogu D, Cervelli E, Walgenbach K. A retrospective analysis of 3.000 primary aesthetic breast augmentations: postoperative complications and associated factors. *Aesthetic Plast Surg.* 2007; 31: 532-39.

37. Dancey Anne, Nassimizadeh Abdul, Levick Paul. Capsular contracture- What are the risk factors? A 14 year series of 1400 consecutive augmentations. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2012; 65: 213-18.
38. Escudero FJ. Reacción tisular a diferentes tipos de superficie y localización de implantes mamarios de silicona. Estudio comparativo experimental (tesis doctoral). Pamplona: Universidad de Navarra; 1998.
39. Smahel J. Structure of the capsules around silicone elastomer implants. *Chir Plastica*. 1980; 5: 119-125.
40. Brohim RM, Foresman PA, Hildebrandt PK, Rodeheaver GT. Early tissue reaction to textured breast implant surface. *Ann Plast Surg*. 1992; 28: 354-362.
41. Smahel J, Hurwitz PJ, Hurwitz N. Soft tissue response to textured silicone implants in an animal experiment. *Plast Reconstr Surg*. 1993; 92: 474-479.
42. Barone FE, Perry L, Keller T, Maxwell GP. He biomechanical and histopathologic effects of surface texturing with silicone and polyurethane in tissue implantation and expansion. *Plast Reconstr Surg*. 1992; 90: 77-86.
43. Bucky LP, Earlich HP, Sohoni S, May JW Jr. The capsule quality of saline-filled smooth silicone, textured silicone, and polyurethane implants in rabbits: a long-term study. *Plast Reconstr Surg*. 1994; 93: 1123-1231.
44. Vistnes LM, Kasander GA, Josek J. Study of encapsulation of silicone rubber implants in animal. *Plast Reconstr Surg*. 1978; 62: 580-588.
45. Pardo FJ. Inflammation. En: Pardo FJ, editor. *Anatomía Patología*. Barcelona: Mosby. 1997: 177-225.

46. Batra M, Bernand S, Picha G. Histologic comparison of breast implant shells with smooth, foam, and pillar microstructuring in a rat model from 1 day to 6 month. *Plast Reconstr Surg.* 1995; 95: 354-363.
- 47 Smahel J. Histology of the capsules causing constrictive fibrosis around breast implants. *Br J Plast Surg.* 1977; 30: 324–9
48. Raso DS. Breast prostheses, the immune response, and B- and T-lymphocytes. *Plast. Reconstr. Surg.* 1994 Mar; 93:649–50.
49. Baker JL Jr, LeVier RR, Spielvogel DE. Positive identification of silicone in human mammary capsular tissue. *Plast Reconstr Surg.* 1982; 69: 56-60.
50. Kasper CS. Histologic features of breast capsules reflect surface configuration and composition of silicone bag implants. *Am J Clin Pathol.* 1982; 102: 655-659.
51. Gayou RM. A histological comparison of contracted and non-contracted capsules around silicone breast implants. *Plast. Reconstr. Surg.* 1979 May; 63: 700–7.
52. Peters W. Smith D. Lugowski S. Pritzker K. Holmyard D. Capsular calcification Associated with Silicone Breast Implants: incidence, determinants, and characterizations. *Annals of Plastic Surgery.* 1998; 41.
53. Jacombs A, Allan J, Hu H, Valente PM, Wessels WLF, Deva AK, Vickery K. Prevention of Biofilm-induced Capsular Contracture with Antibiotic-impregnated Mesh in a Porcine Model. *Soc. Aesthetic Plast. Surg.* 2012; 32: 886-891.
54. Pajkos A. Deva AK, Vickery K, Cope, Chang L, Cossart YE. Detection of Subclinical Infection in Significant Breast Implant Capsules. *Plast. Reconstr. Surg.* 2003; 111: 1605-1611.

55. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni AK, Osmon DR, Jayawant, Mandrekar N. Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection. *The New England Journal of Medicine* .2007; 357: 654-663.
56. Dobke M K, Grzybowski J, Stein P, Landon BN, Dobak J, Parsons CL. Fibroblast Behavior in Vitro Is Unaltered by Products of Staphylococci Cultured from Silicone Implants. *Ann Plast Surg*.1994; 32: 118-125.
57. Van Heerden, J, Turner M, Hoffmann D, Moolman J. Antimicrobial Coating Agents: Can Biofilm Formation on a Breast Implant Be Prevented? *J Plast Reconstr Aesthetic Surg. Jpras*. 2004; 62: 610-617.
58. Persichetti P, Giuseppe AG L, Marangi JF, Gherardi G, Dicuonzo G. Capsular Contracture and Genetic Profile of Ica Genes Among Staphylococcus Epidermidis Isolates from Subclinical Periprosthetic Infections. *Plast Reconstr Surg*. 2011; 127: 1747-1748.
59. Rieger U M, Mesina J, Kalbermatten DF, Haug M, Frey HP, Pico R, Frei R, Pierer G, Lüscher NJ, Trampuz A. Bacterial Biofilms and Capsular Contracture in Patients with Breast Implants *Br J Surg*. 2013; 100: 768-774.
60. Wixtrom RN, Stutman RL, Burke RM, Mahoney AK, Codner MA. Risk of Breast Implant Bacterial Contamination from Endogenous Breast Flora, Prevention with Nipple Shields, and Implications for Biofilm Formation. *Aesthetic Surg J Am Soc Aesthetic Plast Surg*. 2012; 32: 956-963.
61. Tamboto H, Vickery K, Deva AK. Subclinical (biofilm) Infection Causes Capsular Contracture in a Porcine Model Following Augmentation Mammoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2010; 126: 835-842.

62. Thomsen JL, Christensen L, Nielsen M, Brandt B, Breiting VB, Felby S, Nielsen E. Histologic changes and silicone concentrations in human breast tissue surrounding silicone breast prostheses. *Plast Reconstr Surg*. 1990; 85:38–41.
63. Luke JL, Kalasinsky VF, Turnicky RP, Centeno JA, Johnson FB, Mullick FG. Pathological and biophysical findings associated with silicone breast implants: a study of capsular tissues from 86 cases. *Plast Reconstr Surg*. 1997; 100: 1558–65.
64. Gylbert L, Asplund O, Jurell G. Capsular contracture after breast reconstruction with silicone-gel and saline-filled implants: a 6-year follow-up. *Plast. Reconstr. Surg*. 1990 Mar; 85: 373–7.
65. Hedén P, Jernbeck J, Hober M. Breast augmentation with anatomical cohesive gel implants: the world's largest current experience. *Clin Plast Surg*. 2001; 28:531–52.
66. Biggs TM, Yarish RS. Augmentation mammoplasty: retropectoral versus retromammary implantation. *Clin Plast Surg*. 1988; 15:549–55.
67. Huang GJ, Wichmann JL, Mills DC. Transaxillary subpectoral augmentation mammoplasty: a single surgeon's 20-year experience. *Aesthetic Surg J*. 2011; 31: 781-801.
68. Maxwell GP, Birchenough SA, Gabriel A. Efficacy of neopectoral pocket in revisionary breast surgery. *Aesthetic Surg J*. 2009; 29: 379-85.
69. Hendricks H. Complete submuscular breast augmentation: 650 cases managed using an alternative surgical technique. *Aesthetic Plast Surg*. 2007; 31: 147-53.
70. Henriksen TF, Fryzek JP, Hölmich LR, McLaughlin JK, Kjøller K, Høyer AP, Olsen JH, Friis S. Surgical intervention and capsular contracture after breast augmentation: a prospective study of risk factors. *Ann Plast Surg*. 2005; 54: 343-51.

71. Young VL, Watson ME. Breast implant reseach. Where we have been, where we are, where we need to go. Clin Plast Surg. 2001; 28: 454-483.
72. Maxwell GP, Hammond DC. Breast implants: smooth vs. textured. Adv Plast Reconstr Surg. 1993; 9: 209-220.
73. Peña G. Influencia de las cargas triboeléctricas y de la contaminación sintomática de los implantes. Plast. Surg. 2007; 33: 209-214.
74. Kossovsky N, Hegggers JP, Parsons RW, Robson MC. Analysis of the surface morphology of recovered silicone mammary prostheses. Plast. Reconstr. Surg. 1983; 71:795–804.
75. Baker JL Jr, Chandler ML, Levier RR. Ocurrance and activity of myofibroblats in human capsular tissue surrounding mammary implants. Plast Reconstr Surg. 1981; 68: 905-912.
76. Baker JL, Bartels RJ, Douglas WM. Closed compression technique for rupturing a contracted capsule around a breast implant. Plast Reconstr Surg. 1976; 58: 137.
77. Georgiade NG. Aesthetic surgery of the breast. Philadelphia: WB Saunders Co., 1990.
78. Little G, Baker JL. Results of closed compression capsulotomy for treatment of contracted breast implant capsules. Plast Reconstr Surg. 1980; 65: 30.
79. Mc Carthy JG. Profilaxis de la contrctura mediante pentoxifilina intraprotésica: estudio experimental en ratas. Cir Plast Ibero-latinoamer. 1997; 4: 373-381.
80. Bradford RW. Breast Capsule Persitence after Breast Implant Removal. Plast. Reconstr Surg. 1998; 101: 1085-1088.
81. Planas J. Migliano E. Wagenfuhr J Jr. Castillo S. Ultrasonic treatment of capsular contractures in breast implant. Aesth Plast Surg. 1997; 21: 395.

82. Reid RR, Greve SD, Casas LA. The effect of zafirlukast (Accolate) on early capsular contracture in the primary augmentation patient: a pilot study. *Aesthet Surg* 2005; 25: 26-30.
83. Scheleisenger SL, Heck RT. Un nuevo tratamiento para la contractura capsular. *Aesthet Surg J*. 2002; 21: 164-165.
84. Scheleisenger SL, Ellenbogen R. Un nuevo tratamiento para la contractura capsular. *Aesthet Surg J*. 2002; 22: 329-336.
85. Mazzocchi M, Dessy LA, Alfano C, Scuderi N. Effects of zafirlukast (Accolate) on early capsular contracture in the primary augmentation patient: a pilot study. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012; 25: 935-44.
86. Spano A, Palmieri B, Taidelli TP, Nava MB. Reduction of capsular thickness around silicone breast implants by Zafirlukast in rats. *Eur Surg Res*. 2008; 41: 8-14.
87. Davern TJ, Bass NM. Leukotriene antagonist. *Clin Liver Dis*. 2003; 7: 501-512.
88. Trice Jm, Pinals RS. Dimethyl sulfoxide: A review of its use in the reumathic disorders. *Semin Arthritis Rheum*. 1985; 15: 45.
89. Meza-Pérez A. Cortez GA. Efecto del dimetilsulfóxido en la formación de cápsula alrededor de implantes de silicón en ratas. *Cirugía Plástica*. 2002; 12: 94-99.
90. Maehara M. Dimethyl sulfoxide (DMSO) increases expression of sialyl Lewis x antigen and enhances of human gastric carcinoma (NUGC4) cells to activated endothelial cells. *Intern J Cancer*. 1993; 54: 296.
91. Rijteman M, Mosing D, Drukker A, Guignard JP. The effect of dimethyl sulfoxide on renal function of the newborn rabbit. *Biol Neonate*. 1999; 76: 335.

92. Salzberg A. Non expansive immediate breast reconstruction using human acellular tissue matrix graft (alloderm). *Annals of Surg.* 2006, 57: 1
93. Komorowska- Timek E, Oberg KC, Timek TA, Gridley DS, Miles DA. The effects of AlloDerm envelopes on periprosthetic capsule formation with and without radiation. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124: 82-91.
94. Mofid M. Acellular Dermal Matrix in Cosmetic Procedures and Capsular Contracture. *Aesthet Surg J.* 2011; 31: 77S.
95. Hester TR Jr, Ghazi BH, Moyer HR, Nahai FR, Wilton M. Stoken L. Use of dermal matrix to prevent capsular contracture in aesthetic breast surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2012; 130: 126-36.
96. Schmitz M, Bertrem M, Kneser U, Keller AK, Horch RE. Experimental total wrapping of breast implants with acellular dermal matrix: a preventive tool against capsular contracture in breast surgery? *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013; 66: 1382-9
97. Spear SL, Seruya M, Clemens MW, Teitelbaum S, Nahabedian MY. Acellular dermal matrix for the treatment and prevention of implant-associated breast deformities. *Plast Reconstr Surg.* 2011; 127: 1047-1058.
98. Orenstein S, Qiao Y, Kaur M, Klueh U, Kreutzer DL, Novitsky YW. Human monocyte activation by biologic and bioresorbable meshes in vitro. *Surg Endosc* 2010; 24: 805-811.
99. Uzunismail A. Duman A, Perk C, Findik H, Gokhan B. The effects of acellular dermal allograft (AlloDermR) interface on silicone-related capsule formation-experimental study. *Eur J Plast Surg* 2008; 31: 179-185.

100. Stump A, Holton LH, Connor J, Harper JR, Slezak S, Silverman RP. The use of acellular dermal matrix to prevent capsule formation around implants in a primate model. *Plast Reconstr Surg* 2009; 123: 807-816.
101. Basu CB, Leong M, Hicks J. Does acellular cadaveric dermis (ACD) effect breast implant capsule formation in reconstructive breast surgery? A histopathologic comparison of breast capsule and ACD. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124: 62-63.
102. Burillo A. Moreno A. Salas C. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de la piel y tejidos blandos. En: *Procedimientos de Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. J. Picazo; 1995. [En línea]. [Fecha de consulta 2 de Mayo de 2014]. URL disponible en: <http://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia22.pdf>
103. Isenberg HD. Collection, transport and manipulation of clinical specimens and inicial laboratory concerns. En: *essential Procedures for Clinical Microbiology*. Washington DC: ASM Press; 1998. p. 1-36
104. York MK. Paratechnical processing of specimens for aerobic bacteriorlogy. In HD Isenberg (ed.), *clinical microbiology procedures handbook*, 2ª ed. ASM Press. Washington, DC. 2004
105. Schelesseman JJ. Sources of blas in: case-control studies. Oxford University Press. New York. 1982. 124-143.
106. Gallagher EJ, Bijur PE, Latimer C, Silver W. Reliability and validity of a visual analog scale for acute abdominal pain in the ED. *Am J Emeg Med*. 2002; 20: 287-90

107. Wagner D, Tatsugawa K, Parker D, Young T. Reliability of a visual analog scale for the assessment of acute mountain sickness. *High Alt Med Biol.* 2007; 8: 27-31.
108. Kleinbaum DG, Klupper LL, Morgenstern H. Information bias. In: *Epidemiologic research, principles and quantitative methods.* Van Nostrand Reinhold. New York. 1982: 220-241.
109. Ahn CY, Ko CY, Wagar EA, Wong RS, Shaw WW. Microbial evaluation: 139 implants from symptomatic patients. *Plast Reconstr Surg* 1996; 98: 1225-1229.
110. Virden CP, Dobke MK, Stein P, Parsons CL, Frank DH. Subclinical infection of the silicone breast implants surface as a possible cause of capsular contracture. *Aesthet Plast.Surg.* 1992; 173-179.
111. Vázquez G, Audoin F, Pellón A. Los microtraumatismos como etiología del seroma tardío en la mamoplastia de aumento. *Cir. Plast. Ibero-latinoam.* 2011; 37: 215-221.
112. Comité de Expertos de la OMS sobre el estado físico: El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Serie de informes técnicos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1995.
113. Asplund L. Capsular contracture on silicone gel and saline-filled breast implant after reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1984; 73: 270-275.
114. Coleman DJ, Foot IT, Sharpe DT. Textured or smooth implants for breast augmentation? A prospective controlled trial. *Br. J. Plastic. Surg.* 1991; 44: 444-448.
115. Popp V. Capsular contracture after augmentation mammoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 1985; 75: 442.

116. Ascherman JA, Hanasono MM, Newman MI, Hughes DB. Implant reconstruction in breast cancer patients treated with radiation therapy. *Plast Reconstr Surg*. 2006; 117:359-65.
117. Rosato RM, Dowden RV. Radiation therapy as a cause of capsular contracture. *Ann Plast Surg* 1994; 32: 342-345
118. Stevens WG, Nahabedian MY, Calobrace MB, Harrington JL, Capizzi PJ, Cohen R, d'Incelli RC, Beckstrand M. Risk factor analysis for capsular contracture: a 5-year Sientra study analysis using round, smooth, and textured implants for breast augmentation. *Plast Reconstr Surg*. 2013; 132:1115-23
119. Aston SJ, Beasley RW, Thorne Ch. Editors: Grabb and Smith's Plastic Surgery. 5th. Edition. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia. 1997. p: 722.
120. Delgado SB, Tejerina A. Medicina legal en patología mamaria. Fundación Tejerina. Madrid. 2002. p: 335
121. Psillakis JM, Facchina PH, Kharmandayan P, Trillo L, Canzi WC, Aguiar Hr. Review of 1,447 Breast Augmentation Patients Using Phertesse. Silicone Implants. *Aesth Plast Surg*. 2010; 34:11–15
122. Dancey A, Nassimizadeh A, Levick P. Capsular contracture-What are the risk factors? A 14 year series of 1400 consecutive augmentations. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2012; 65:213-8.
123. Kot B, Binek T, Piechota M, Wolska KM, Zdunek E, Platkowska K. Virulence factors and ability of staphylococci from bovine milk and the cowshed environment to biofilm formation. *Pol J Vet sci*. 2013; 16: 639-45.

124. Rumi MV, Huguet MJ, Betancor AB, Gentilini. The ica gene in staphylococci from bovine mastitis. *J Infect Dev Ctries.* 2013; 7: 556-60.
125. Schreml S, Heine N, Eisenmann-Klein M, Prantl L. Bacterial colonization is of major relevance for high-grade capsular contracture after augmentation mammoplasty. *Ann Plast Surg* 2007; 59:126-130.
126. Rockwell WB, Regenass H, Fryer R. Treatment of capsule surrounding breast implants. *Plast Reconstr Surg* 2005; 115:1416-1417.
127. Spear SL, Bulan EJ, Venturi ML. Breast augmentation. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114:73-81.
128. García A, Barreto LH, Villarraga L, Botero MC. Contaminación bacteriana en contracture capsular mamaria. *Revista colombiana de Cirugía Plástica y Reconstructiva* 2013; 19: 19-27.
129. Washer L, Gutowsky L. Breast implant infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2012: 111-125.
130. Burkhardt BR, Fried M, Schnur PL, Tofield JJ. Capsules, infection, and intraluminal antibiotics. *Plast Reconstr Surg.* 1981; 68:43-9.
131. Adams WP Jr, Conner WC, Barton FE Jr, Rohrich RJ. Optimizing breast pocket irrigation: an in vitro study and clinical implications. *Plast Reconstr Surg.* 2000; 105: 334-8.
132. Lapid O. Use of gentamicin collagen sponges for the treatment of periprosthetic breast implant infection. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011; 64: 313-6.

133. Brand KG. Infection of mammary prostheses: a survey and the question of prevention. *Ann Plast Surg*. 1993; 30: 289-295.
134. Phillips BT, Bishawi M, Dagum AB, Khan SU, Bui DT. A systematic review of antibiotic use and infection in breast reconstruction: what is the evidence? *Plast Reconstr Surg*. 2013; 131: 1-13.
135. Oliveira VM, Roveda D Jr, Lucas FB, Lucarelli AP, Martins MM, Rinaldi JF, Aoki T. Late seroma after breast augmentation with silicone prostheses: A case report. *Breast J*. 2007; 13: 421-423.
136. Chourmouzi D, Vryzas T, Develegas A. New spontaneous breast seroma 5 years after augmentation: a case report. *Cases J*. 2009; 2: 712.
137. McArdle B, Layt C. A case of late unilateral hematoma and subsequent late seroma of breast after bilateral breast augmentation. *Aesth Plast Surg* 2009; 33: 669-670.
138. Pereira L, Sterodimas A. Poland syndrome: Aesthetic result after late seroma and implant removal with replacement. *Am Aesth J* 2008; 28: 101-103.
139. Zimman O. About images with breast implants and galactoceles. *Plast Reconstr Surg* 2003; 112: 1951-1952.
140. Wilson ML, Winn W. Laboratory diagnosis of bone, joint, soft-tissue, and skin infections. *Clin Infect Dis*. 2008; 46:453-7.
141. Netscher DT. Subclinical infection in breast capsules. *Plast Reconstr Surg*. 2004; 114: 818-820.

142. Peters W, Smith D, Fornasier V, Lugowski S, Ibanez D. An outcome analysis of 100 women after explantation of silicone gel breast implants. *Ann Plast Surg* .1997; 39: 9-19.
143. Marques AF, Brenda E, Saldiva PH, Andrews JM. Capsular hematoma as a late complication in breast reconstruction with silicone gel prostheses. *Plast Reconstr Surg* .1992; 89: 543-5.
144. Rigg BM. Breast encapsulation following a minor distant infection. *Plast Reconstr Surg*. 1987; 79: 505.
145. Kossovsky N, Heggens JP, Parsons RW, Robson MC. Acceleration of capsule formation around silicone implants by infection in a guinea pig model. 1984, 73: 91-98.
146. Shah Z, Lehman JA Jr, Tan J. Does infection play a role in breast capsular contracture? *Plast Reconstr Surg*. 1981; 68: 34-42.
147. Del Pozo JL, Tran NV, Petty PM, Johnson CH, Walsh MF, Bite U, Clay RP, Mandrekar JN, Piper KE, Steckelberg JM, Patel R. Pilot study of association of bacteria on breast implants with capsular contracture. *J Clin Microbiol*. 2009; 47:1333-7
148. Adams WP Jr., Rios JL, Smith SJ. Enhancing patient outcomes in aesthetic and reconstructive breast surgery using triple antibiotic breast irrigation: six-year prospective clinical study. *Plast. Reconstr. Surg*.2006; 118:46S-52S.
149. Darouiche RO, Meade R, Mansouri MD, Netscher DT. In vivo efficacy of antimicrobe-impregnated saline-filled silicone implants. *Plast. Reconstr. Surg*. 2002 109:1352-1357.
150. Veiga DF, Filho JV, Schnaider CS, Archangelo I Jr. Late hematoma after aesthetic breast augmentation with textured silicone prosthesis: a case report. *Aesthetic Plast Surg*. 2005; 29: 431-3.

151. Spear SL1, Schwartz J, Dayan JH, Clemens MW. Outcome assessment of breast distortion following submuscular breast augmentation. *Aesthetic Plast Surg.* 2009 33:44-8.
152. Zahavi A1, Sklair ML, Ad-El DD. Capsular contracture of the breast: working towards a better classification using clinical and radiologic assessment. *Ann Plast Surg.* 2006; 57: 248-51.
153. Lossing C, Hansson HA. Peptide growth factors and myofibroblasts in capsules around human breast implants. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91: 1277-1286.
154. Ersek RA, Burroughs JR, Ersek CL, Navarro A. Interrelationship of capsule thickness and breast hardness confirmed by a new measurement method. *Plast Reconstr Surg* 1991; 87: 1069-1073.
155. Siggelkow W1, Faridi A, Spiritus K, Klinge U, Rath W, Klosterhalfen B. Histological analysis of silicone breast implant capsules and correlation with capsular contracture. *Biomaterials.* 2003; 24: 1101-9.
156. Prantl L1, Angele P, Schreml S, Ulrich D, Pöppel N, Eisenmann-Klein M. Determination of serum fibrosis indexes in patients with capsular contracture after augmentation with smooth silicone gel implants. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 118: 224-9.
157. Bergmann PA1, Liodaki ME, Mauss KL, Lange T, Gebhard M, Mailänder P, Siemers F. Histological and immunohistochemical study of capsular contracture in an animal model a comparison of two implants according to a modification of Wilflingseder's classification. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2012; 44:220-6

158. Wickman M, Johansson O, Olenius M, Forslind B. A comparison of the capsules around smooth and textured silicone prostheses used for breast reconstruction. A light and electron microscopic study. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg.* 1993; 27: 15-22.
159. Pacik PT, Nelson CE, Werner C. Pain control in augmentation mammoplasty using indwelling catheters in 687 consecutive patients: data analysis. *Aesthetic Surg J.* 2008; 28: 631-41.
160. Rzymiski P1, Kubasik M, Gaca M, Opala T. Is the shear wave sonographic elastography correlated with pain after breast augmentation with silicone implants an indication of inflammatory activity? A preliminary report. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne.* 2011; 6: 217-25.
161. Mazaheri MK, Schultz GS, Blalock TD, Caffee HH, Chin GA. Role of connective tissue growth factor in breast implant elastomer capsular formation. *Ann Plast Surg.* 2003; 3:263-8
162. Wyatt LE, Sinow JD, Wollman JS, Sami DA, Miller TA. The influence of time on human breast capsule histology: smooth and textured silicone-surfaced implants. *Plast Reconstr Surg.* 1998; 6: 1922-31.
163. Jabs D, Richard BG, Richards FD. Quantitative effect of tumescent infiltration and bupivacaine injection in decreasing postoperative pain in submuscular breast augmentation. *Aesthetic Surg J.* 2008; 28:528-33.
164. Wallace MS, Wallace AM, Lee J, Dobke MK. Pain after breast surgery: a survey of 282 women. *Pain.* 1996; 66:195-205.

165. Rzymiski P1, Kubasik M, Gaca M, Opala T. Is the shear wave sonographic elastography correlated with pain after breast augmentation with silicone implants an indication of inflammatory activity? A preliminary Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne. 2011; 6: 217-25.
166. Burdge EC1, Yuen J, Hardee M, Gadgil PV, Das C, Henry-Tillman R, Ochoa D, Korourian S, Suzanne Klimberg V. Nipple skin-sparing mastectomy is feasible for advanced disease Ann Surg Oncol. 2013; 20: 3294-302.
167. Lam TC1, Hsieh F, Boyages J. The effects of postmastectomy adjuvant radiotherapy on immediate two-stage prosthetic breast reconstruction: a systematic review. Plast Reconstr Surg. 2013; 132: 511-8.

12. ANEXOS

12.1 ANEXO 1: CUESTIONARIO PREOPERATORIO

1.- ¿Realiza ejercicio de manera habitual?

- ☐ Sí ☐ No

2.- En caso de realizarlo, ¿qué tipo de ejercicio realiza?

- ☐ Aeróbic
- ☐ Natación
- ☐ Musculación
- ☐ Otros

3.- ¿Con qué frecuencia?

- ☐ 2 días a la semana
- ☐ De 2 a 4 días a la semana
- ☐ Más de 4 días a la semana

4.- ¿Cómo clasifica Ud. Su actividad diaria (AVD)?

- ☐ Sedentario
- ☐ Activo
- ☐ Muy activo

5.- ¿Ha padecido durante los últimos 6 meses alguna infección? ¿De qué tipo?

- ☐ Sí ☐ No

6.- ¿Ha dado de amamantar a sus hijos?

- ☐ Sí ☐ No

7.- ¿Vd. es diestra o zurda?

- ☐ Diestra ☐ Zurda

12.2 ANEXO 2: CUESTIONARIO EN CASO DE CONTRACTURA

1.- ¿Ha realizado ejercicio físico durante los meses posteriores a la intervención?

- ☐ Sí ☐ No

2.- En caso de realizarlo, ¿qué tipo de ejercicio realiza?

- ☐ Aeróbic
☐ Natación
☐ Musculación
☐ Otros

3.- ¿Vd. coge peso manera habitual?

- ☐ Sí ☐ No

4.- ¿Ha recibido algún golpe antes de observar el endurecimiento de la mama?

- ☐ Sí ☐ No

5.- ¿Ha padecido durante los últimos 6 meses alguna infección?

- ☐ Sí ☐ No

6.- ¿Ha dado de amamantar a sus hijos tras la colocación de los implantes?

- ☐ Sí ☐ No

12.3 ANEXO 3: CODIFICACIÓN DE VARIABLES

ID: no constituye ninguna variable, es solo el número de protocolo.

EDAD: Variable numérica continua.

PESO: Variable numérica continua.

ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC): Variable numérica continua.

CONTRACTURA: variable dicotómica (0= no contractura, 1= contractura).

MAMA CONTRACTURADA (MAMA_C): Variable categórica (0= ninguna, 1=izquierda, 2=derecha, 3=ambas).

PLANO DE COLOCACIÓN DEL IMPLANTE (PLANO): Variable dicotómica (0=submuscular, 1=subglandular).

MARCA COMERCIAL (MARCA): Variable dicotómica (0=mentor, 1=nagor).

HEMATOMA/SEROMA (HEMA_SERO): Variable dicotómica (0= no hematoma/seroma, 1=si hematoma/seroma).

INFECCIONES PREVIAS (INFECCION): Variable dicotómica (0= no infección, 1=si infección).

LACTANCIA MATERNA (LACTANCIA): Variable dicotómica (0= no lactancia, 1= si lactancia).

LACTANCIA MATERNA PREOPERATORIA (LM_PRE): Variable dicotómica (0= no lactancia preoperatoria, 1= si lactancia preoperatoria).

LACTANCIA MATERNA POSTPERATORIA (LM_POST): Variable dicotómica (0= no lactancia postoperatoria, 1= si lactancia postoperatoria).

DIESTRO O ZURDO (DIEST_ZURD): Variable dicotómica (0=diestro, 1= zurdo).

EJERCICIO: Variable dicotómica (0= no ejercicio, 1=si ejercicio).

MODALIDAD DE EJERCICIO (MODAL): Variable categórica (1= aeróbic, 2= natación, 3= musculación, 4=otros y 5= ninguno).

EVOLUCIÓN CONTRACTURA (EVOL): Variable categórica (0= no contractura, 2= 0-6 meses, 3= 6-12 meses, 4=12-18 meses y 5= 18-22 meses, 5= más de 22 meses).

OCUPACIÓN (OCUPAC): variable categórica (0= ama de casa, 1=dependientas, 2=administrativas, 3=deportistas profesionales, 4=otras).

GROSO CÁPSULA (GROSOR): variable categórica (0=fina, 1=intermedia, 2=gruesa).

REINCIDENCIA (REINCIDENCIA): Variable dicotómica (0= no reincidencia, 1=si reincidencia).

CLASIFICACIÓN CONTRACTURA (BAKER): Variable categórica (0= no contractura, 1=I, 2=II, 3=III, 4=IV).

CUTIVOS MICROBIOLÓGICOS POSITIVOS (CULTIVO_P): Variable dicotómica (0= no positivo, 1=si positivo).

12.4 ANEXO 4: TABLA DE NÚMEROS ALEATORIOS

13 50	63 04	23 25	47 57	91 13	52 62	24 19	94 91	67 48	57 10
78 66	28 55	80 47	46 41	90 08	55 98	78 10	70 49	92 05	12 07
51 57	32 22	27 12	72 72	27 77	44 67	32 23	13 67	95 07	76 30
66 86	65 64	60 56	59 75	36 75	46 44	33 63	71 54	50 06	44 75
19 83	52 47	53 65	00 51	93 51	30 80	05 19	29 56	23 27	19 03
51 78	57 26	17 34	87 96	23 95	89 99	93 39	79 11	28 94	15 52
79 68	96 26	60 70	39 83	66 56	62 03	55 86	57 77	55 33	62 02
73 52	93 70	50 48	21 47	74 63	17 27	27 51	26 35	96 29	00 45
63 99	25 69	02 09	04 03	35 78	19 79	95 07	21 02	84 48	51 97
86 28	30 02	35 71	30 32	06 47	93 74	21 86	33 49	90 21	69 74
97 96	47 59	97 56	33 24	87 36	17 18	16 90	46 75	27 28	52 13
93 41	69 96	07 97	50 81	79 59	42 37	13 81	83 92	42 85	04 31
40 24	74 36	42 40	33 04	46 24	35 63	02 31	61 34	59 43	36 96
06 06	16 25	98 17	78 80	36 85	26 41	77 63	37 71	63 94	94 33
97 81	26 03	89 39	46 67	21 17	98 10	39 33	15 61	63 00	25 92
65 99	59 97	84 90	14 79	61 55	56 16	88 87	60 32	15 99	67 43
16 91	21 32	41 60	22 66	72 17	31 85	33 69	07 68	49 20	43 29
62 03	89 26	32 35	27 99	18 25	78 12	03 09	70 50	93 19	35 56
92 27	73 40	38 37	11 05	75 16	98 81	99 37	29 92	20 32	39 67
45 51	94 69	04 00	84 14	36 37	95 66	39 01	09 21	68 40	95 79
00 81	06 28	48 12	08 05	75 26	03 35	63 05	77 13	81 20	67 58
05 06	42 24	07 60	60 29	99 93	72 93	78 04	36 25	76 01	54 03
12 68	46 55	89 60	09 71	87 89	70 81	10 95	91 83	79 68	20 66
07 79	26 69	61 67	85 72	37 41	85 79	76 48	23 61	58 87	08 05
52 16	16 23	56 62	95 80	97 63	32 25	34 03	36 48	84 60	37 65
16 01	92 58	21 48	79 74	73 72	08 64	80 91	38 07	28 66	61 59
89 84	05 34	47 88	09 31	54 88	97 96	86 01	69 46	13 95	65 96
51 99	98 44	39 12	75 10	60 36	80 66	39 94	97 42	36 31	16 59
08 12	60 39	23 61	73 84	89 18	26 02	04 37	95 96	18 69	06 30
69 99	47 26	52 48	06 30	00 18	03 30	28 55	59 66	10 71	44 05
88 91	28 79	50 71	42 14	96 55	98 59	96 01	36 88	77 90	45 59
59 45	27 08	51 85	64 23	85 41	64 72	08 59	44 67	98 36	65 56
84 27	17 30	37 48	69 49	02 58	98 02	50 58	11 95	39 06	35 63
65 45	53 41	07 14	83 46	74 11	76 66	63 60	08 90	54 33	65 84
48 28	01 83	84 09	11 21	91 73	97 28	44 74	06 22	30 95	69 72
93 18	31 83	45 54	52 62	29 91	53 58	54 66	05 47	19 63	92 75
18 26	32 96	83 50	58 45	27 57	14 96	39 64	85 73	87 96	76 23
45 62	63 40	88 35	69 34	10 94	32 22	52 04	74 69	63 21	83 41
26 22	59 28	27 38	58 22	14 79	24 32	12 38	42 33	56 90	92 57
33 26	74 03	30 74	22 19	13 48	30 28	01 92	49 58	61 52	27 03
05 53	15 26	70 04	69 22	64 07	04 73	25 74	82 78	35 22	21 88
98 61	70 48	22 68	50 64	55 75	42 70	32 09	60 58	70 61	43 97
85 13	41 38	10 16	47 61	43 77	83 27	19 70	41 34	78 77	60 25
04 41	66 09	76 20	50 73	40 95	24 77	95 73	20 47	42 80	61 03
03 10	16 82	24 39	58 20	12 39	82 77	02 18	88 33	11 49	15 16
54 08	18 07	04 92	17 63	36 75	33 14	11 11	78 97	30 53	62 38
68 50	33 31	47 15	64 88	75 27	04 51	41 61	96 86	62 93	66 71
39 90	89 86	77 46	86 86	88 86	50 09	13 24	91 54	80 67	78 66
56 50	45 94	25 48	28 48	30 51	60 73	73 03	87 68	47 37	10 84
59 77	64 59	90 58	92 62	50 18	93 09	45 89	06 13	26 98	86 29

12.5 ANEXO 5: HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOJA DE INFORMACIÓN AL/LA PACIENTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: Estudio sobre los factores etiológicos implicados en la aparición de contractura capsular mamaria en pacientes sometidas a cirugía de mamoplastia de aumento.

INVESTIGADOR: Vanesa Piña Martínez, Investigadora. Clínica Ruber de Madrid

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. Este estudio se está realizando en la Clínica Ruber de Madrid y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica.

Si decide participar en el mismo, debe recibir información personalizada del investigador, **leer antes este documento** y hacer todas las preguntas que sean necesarias para comprender los detalles sobre el mismo. Si así lo desea puede llevar el documento, consultarlo con otras personas, y tomarse el tiempo necesario para decidir si participar o no.

La participación en este estudio es completamente **voluntaria**. Vd. Puede decidir no participar, o si acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin obligación de dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con su médico ni a la asistencia sanitaria a la que Vd. tiene derecho.

¿Cuál es el propósito del estudio?

El objetivo del estudio es conocer los factores etiológicos implicados en la aparición de contractura capsular mamaria, actualmente no se conocen con precisión los mecanismos implicados por lo que es importante la participación de personas.

¿Por qué me ofrecen participar a mí?

La selección de las personas invitadas a participar depende de unos criterios que están descritos en el protocolo de investigación. Estos criterios sirven para seleccionar a la población en la que se responderá el interrogante de la investigación. Vd. está invitado a participar porque cumple estos criterios.

Se esperan que participen 208 pacientes en este estudio.

¿En qué consiste mi participación?

Serán de aplicación la realización de entrevistas, consultas de datos personales, utilización de muestras o resultados de pruebas ya realizadas. La periodicidad de las visitas serán a los 7 y 15 días, 3 y 6 meses. Existe la posibilidad de contactar Vd. para conseguir nuevos datos.

La participación tendrá una duración estimada de 1 año.

¿Qué riesgos o inconvenientes tiene?

Ninguno.

¿Obtendré algún beneficio?

No se espera que Vd. obtenga beneficio directo por participar en el estudio. El único beneficio es aumentar el conocimiento.

¿Recibiré la información que se obtenga del estudio?

Si así lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio.

¿Se publicarán los resultados del estudio?

Los resultados de este estudio serán remitidos a publicaciones científicas para su difusión, pero no se transmitirá ningún dato que pueda llevar a la identificación del paciente.

¿Cómo se protege la confidencialidad de mis datos?

El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

¿Qué ocurrirá con las muestras obtenidas?

Las muestras y los datos asociados serán guardados de forma identificada. El responsable de la custodia de las muestras es el investigador principal, y serán almacenadas en la Clínica Ruber de Madrid durante el tiempo necesario para terminar el estudio.

Al acabar el estudio las muestras serán destruidas.

¿Existe algún interés en este estudio?

No, el investigador no recibirá ninguna retribución específica por la dedicación al estudio.

¿Quién me puede informar?

Puede contactar con Vanesa Piña Martínez en el teléfono 91.309.21.64 para más información

Muchas gracias por su colaboración

CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

Título del estudio: Estudio prospectivos sobre los factores etiológicos implicados en la aparición de contractura capsular mamaria en pacientes sometidas a cirugía de mamoplastia de aumento con fines cosméticos.

Yo, (nombre y apellidos) _____

- He leído la hoja de información que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido suficiente información sobre el estudio y la he comprendido
- He hablado con: (nombre del investigador) _____

- ❖ Comprendo que mi participación es voluntaria
- ❖ Comprendo que puedo retirarme del estudio
 - 1) Cuando quiera
 - 2) Sin tener que dar explicaciones
 - 3) Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

En Madrid, a _____ de _____ de _____

Fdo: _____

El paciente

Fdo: _____

El investigador

CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Título del protocolo: Estudio sobre los factores etiológicos implicados en la aparición de contractura capsular mamaria en pacientes sometidas a cirugía de mamoplastia de aumento con fines cosméticos.

Investigador principal: Vanesa Piña Martínez

Sede donde se realizará el estudio: Clínica Ruber. Servicio de Cirugía plástica y estética.

Nombre del participante: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones:

Firma del participante:

Fecha:

12.6 ANEXO 6: ESCALA DE VALORACIÓN DEL DOLOR (EVA)

